대한마취과학회지 2001; 40: 751～755

술 후 경막외 통증관리시 0.075% Bupivacaine/Fentanyl과 0.125% Ropivacaine/Fentanyl의 비교

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

박 은 경·김 종 학·백 희 정

= Abstract =

Comparison of 0.075% Bupivacaine/Fentanyl and 0.125% Ropivacaine/Fentanyl Infusion for Postoperative Epidural Analgesia

Eun Gyung Park, M.D., **Jong Hak Kim,** M.D., and **Hee Jung Baik,** M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background: The new, long-acting local anesthetic ropivacaine is structurally very similar to bupivacaine, but the motor block is less profound and of shorter duration. The aim of this study was to compare analgesic effectiveness and side effects during postoperative pain control after a Caesarean section with either a bupivacaine/fentanyl or ropivacaine/fentanyl mixture.

Methods: Thirty-nine patients undergoing a Caesarean section were randomized in a double-blinded manner to receive bupivacaine or ropivacaine. Postoperative epidural analgesia was provided using a PCA pump with either bupivacaine/fentanyl 0.075%/3.4μg/ml after 10 ml of 0.125% bupivacaine with morphine (n = 18) or ropivacaine/fentanyl 0.125%/3.4μg/ml after 10 ml of 0.2% ropivacaine with morphine (n = 21). Verbal rating pain scores (rest and cough), side effects (nausea, vomiting, pruritus, sedation, motor block and hypotention) and time to ambulation were measured for 48 hr after surgery.

Results: There were no significant differences between the groups in verbal pain scores, sensory level, motor blockade and other side effects, but time to ambulation was earlier in the ropivacaine group.

Conclusions: 0.125% ropivacaine with 3.4μg/ml fentanyl provided similar successful pain relief as 0.075% bupivacaine/fentanyl. However, earlier recovery of ambulation in patients receiving ropivacaine/fentanyl will improve outcome after surgery. **(Korean J Anesthesiol 2001; 40: 751～755)**

Key Words: Anesthetic techniques: epidural. Anesthetics, local: bupivacaine; ropivacaine. Analgesia: measurement.

서 론

국소마취제를 이용한 경막외 진통법은 가장 효과적인 술 후 통증관리 방법의 하나이지만 운동신경차단이나 지각이상 등의 합병증이 있을 수 있다. 이러한 합병증을 줄여서 술 후 회복의 증진을 도모하기 위하여는 경막외 도관을 원하는 감각분절(dermatomes)의 중앙에 삽입하여 국소마취제의 필요량을 줄이면서 우수한 진통효과를 갖게 하고 또한 서로 다른 종류의 진통제를 혼합사용하므로서 상가 혹은 상승작용을 얻고 부작용을 감소시키는 방법을 사용한다.

논문접수일 : 2001년 2월 7일
책임저자 : 김종학, 서울시 종로 6가 70, 이대부속 동대문병원 마취과학교실, 우편번호: 110-783
Tel: 02-760-5090, 5211, Fax: 02-745-3880
E-mail: kjhanes@mm.ewha.ac.kr

Bupivacaine은 가장 널리 사용되고 있는 국소마취제 중의 하나로 경막외 도관을 통한 술 후 통증관리 시 우수한 제통효과를 나타내지만 운동차단이나 심혈관 독작용의 위험이 있다.

Ropivacaine은 최근 도입된 장시간 지속성의 국소마취제로 다른 국소마취제와 달리 동질이성체(s-isomer)의 형태로 제조되며 bupivacaine과 유사한 구조를 가지고 있다. pKa, 단백질 결합(protein binding)은 bupivacaine과 비슷하나 지질용해도(lipid solubility)는 bupivacaine의 약 반정도이고 bupivacaine보다 중추신경 독작용이나 심혈관 독작용이 적고 운동차단이 덜한 것으로 알려져 있다.[1,2] 그러나 최근의 연구에서 ropivacaine의 진통역가(analgesic potency)는 bupivacaine에 비해 40% 작은 것으로 보고되고 있어[3-5] 두 약물의 독작용이나 운동차단에 대한 비교시 재검토가 요구된다. 본 연구의 목적은 제왕절개술을 시행 받은 산모의 술 후 통증관리에서 동일 역가의 bupivacaine과 ropivacaine의 진통효과 및 부작용을 비교 검토하는데 있다.

대상 및 방법

전신마취 하에 제왕절개술을 시행받은 임산부 중 술 후 통증관리를 원하며, 심혈관계 및 중추신경계, 출혈성 질환, 감염 등 경막외 마취의 금기사항이 없고, 임신성 고혈압, 자간전증, 자간증 등의 임신성 합병증이 없는 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하는 환자 39명을 대상으로 하였다. 대상 임산부들의 연령, 체중, 신장은 각 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Demographic Data

	Bupivacaine (n = 18)	Ropivacaine (n = 21)
Age (yr)	31.4 ± 4.7	30.2 ± 4.5
Weight (kg)	67.1 ± 8.8	72.1 ± 7.5
Height (cm)	158.9 ± 6.3	161.8 ± 3.9
Depth (cm)	4.0 ± 0.8	4.3 ± 0.7
Analgesia level	T10 (T5-L1)	T9 (T4-L1)

Values are mean ± SD or median (range). Depth: distance of skin to epidural space.

제왕절개술 후 회복실에서 환자의 의식이 완전히 회복된 후 측와위로 하여 T12-L3 척추간에 정중법을 이용하여 Tuohy침으로 경막외강을 천자한 다음 침의 방향을 두부로 향하게 하고 경막외 도관을 3-4 cm 거치하였다. 1 : 200,000 epinephrine이 첨가된 1.5% lidocaine 3 ml의 시험용량을 주입하여 혈관내 주입이나 척수강내 주입을 배제시킨 후 환자를 앙와위로 하였다. 대상 환자를 무작위로 나누어 bupivacaine군에서는 0.125% bupivacaine 10 ml와 morphine 2 mg을, ropivacaine군에서는 0.2% ropivacaine 10 ml와 morphine 2 mg의 부하 용량을 주입하였다. 30분 후에 각각 3.4μg/ml의 fentanyl이 첨가된 0.075% bupivacaine과, 0.125% ropivacaine을 주입기(Baxter APII, Baxter Healthcare co., USA)를 통해 연결하여 7 ml/hr의 속도로 주입되도록 하였다. 경막외 도관을 거치하기 전과, 부하용량을 준 후 30분 동안 5분 간격으로 혈압, 심박수, 감각차단 범위, 운동차단 정도를 측정하였고 감각차단의 범위는 양측을 측정하여 더 넓은 쪽으로 하였다. 또한 부하용량 주입 후 30분, 12시간, 24시간, 48시간에 통증점수(verbal rating scores: VRS), 운동차단 정도, 소양증, 오심, 구토, 진정작용 등의 부작용과 첫 보행 시간을 기록하였다.

운동차단은 Bromage등급(0 = 정상 운동범위, 1 = 무릎을 핀 상태에서 다리를 들어올릴 수 없음, 2 = 무릎을 구부릴 수 없음, 3 = 발목을 구부릴 수 없음, 4 = 완전한 운동차단)을[6] 이용하여 양쪽 하지에서 측정하였다. 소양증, 오심, 구토는 없는 경우, 경증인 경우, 중등도이고 투약으로 호전된 경우, 심해서 투약으로도 호전이 없는 경우로 나누어 측정하였고, 환자가 보행을 처음 시작한 시간은 수술 당일, 술 후 1일(POD#1) 오전, 오후, 술 후 2일(POD#2) 오전, 오후로 기록하였다.

연구의 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였고 통계적인 비교검증 방법으로는 Student's t-test와 chi-square test를 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

혈압 및 심박수는 두 군간에 유의한 차이가 없었고 두 군 모두에서 치료를 요하는 저혈압(20% 이상의 수축기혈압의 감소)이나 서맥(분당 50회 이하)은

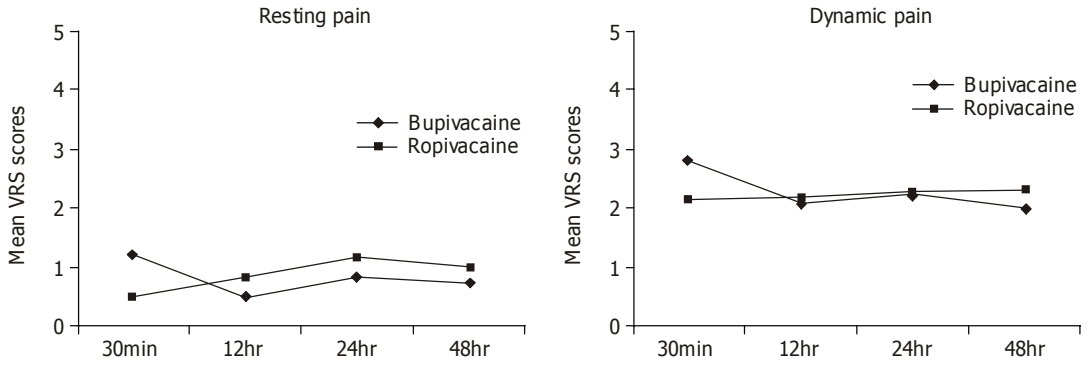

Fig. 1. Mean resting and dynamic verbal rating scores (VRS) at 30 min, 12 hr, 24 hr and 48 hr after loading dose are shown. There were no differences between the groups.

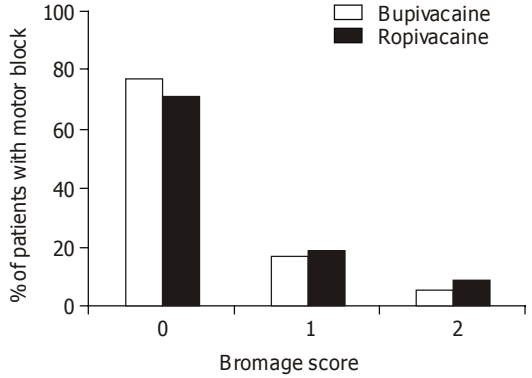

Fig. 2. Percentage of patients in each group with different degrees of motor block at 30 min after bolus injection are shown. There were no differences between the groups.

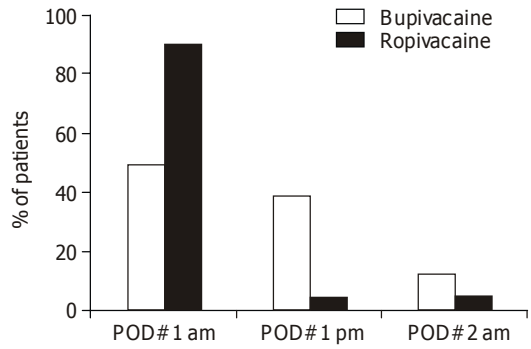

Fig. 3. Percentage of patients in each group with first postoperative ambulation are shown. Postoperative ambulation was earlier in ropivacaine group than bupivacaine group ($P < 0.05$). POD: postoperative day.

없었다. 부하용량을 준 후 30분에 측정한 감각차단의 중앙 높이는 bupivacaine군에서 T10, ropivacaine군에서 T9이었고 두 군간의 유의한 차이는 없었으며(Table 1), 최고 차단 높이는 bupivacaine군에서 T5, ropivacaine군에서 T4로 나타났다. 안정시와 기침시 통증점수(VRS: verbal rating scores)는 두 군간의 유의한 차이는 없었고 기침시 VRS는 bupivacaine군이 2.8 ± 1.9점, ropivacaine군이 2.1 ± 1.6점으로 두 군 모두에서 술 후 통증 조절에는 효과적이었다(Fig. 1). Tuohy침의 삽입부위는 두 군간에 유의한 차이가 없었으나, 안정시 VRS에서 2회 이상 5점 이상으로 나타난 경우가 bupivacaine군에서 1명 ropivacaine군에서 3명이었는데 이들 모두 Tuohy침의 삽입부위가 L1-2 이하였으며 이 중 2명에서는 감각차단도 T12 이하로 측정되었다. Bromage등급으로 측정한 운동차단에서는 두 군간의 유의한 차이는 없었고 부하용량을 준 30분 후에 측정시 bupivacaine군에서는 등급 1이 3명, 등급 2가 1명, ropivacaine군에서는 등급 1이 5명, 등급 2가 2명이었으며 두 군 모두에서 등급 3 이상의 심한 차단은 없었다(Fig. 2). 또한 12시간, 24시간 48시간에 측정한 운동차단의 정도는 부하용량을 준 30분 후의 측정치에 비해 호전되었으며 심화된 경우는 없었다. 대부분의 환자가 수술 다음날 보행을 하기 시작하였는데 bupivacaine군에서는 50%, ropivacaine군에서는 90.5%의 환자가 수술 다음날 오전에 보행을 시작하였으며 술 후 보행이 ropivacaine군에서 유의하게 빠른 것으로 나타났다(Fig. 3). 심한 오심, 구토, 소양증을 호소한 환자는 없었으며, 1군에서 1명, 2군에서 4명이 중등도의 오심을 호소하였고, 2군에서 1명이 중등도의 구토를, 1군에서 1명이

중등도의 소양증을 보였고 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

고 찰

제왕절개술 후의 통증관리시 각각 3.4μg/ml의 fentanyl이 첨가된 0.075% bupivacaine과 0.125% ropivacaine은 비교적 우수한 진통효과를 보였고 통증점수, 운동신경차단 정도, 감각차단 범위가 유사하였으나 술 후 첫 보행은 ropivacaine군에서 유의하게 빠른 것으로 나타났다. 두 군 모두에서 심한 심혈관계 저하 등 부작용은 없었다.

Ropivacaine은 물리적, 화학적 특성이 bupivacaine과 유사하고 생체에서의 약동학적, 약력학적 특성 또한 유사하나 같은 농도의 bupivacaine에 비해 운동차단의 정도나 심혈관 독성은 적은 것으로 알려져 있다.[7-9] Kerkkamp 등은[10] 0.75% ropivacaine과 0.75% bupivacaine은 감각차단은 비슷하나 ropivacaine이 bupivacaine에 비해 운동차단이 덜하고 더 짧게 지속된다고 보고하였다. Ropivacaine의 이러한 장점은 술 후 통증관리에 유용하며 Scott 등은[11] 0.2% ropivacaine이 진통효과가 우수하고 운동차단이 적어 경막외 진통을 위한 적합한 농도라고 하였다. 이인호 등도[12] 동일한 용량의 0.2% ropivacaine/fentanyl과 0.08% ropivacaine/fentanyl 혼합 용액을 이용한 술 후 통증조절시 유사한 진통효과를 보였으며 운동차단은 경미하였다고 보고하였다.

최소진통농도(MLAC: minimum local analgesic concentration)는 분만통 제 1기에서 50%의 환자에게 효과적인 국소마취제의 농도(EC_{50})로 정의하여 국소마취제의 진통역가를 나타내는데 이용하였는데[13] Polley 등은[3] 분만통시 ropivacaine과 bupivacaine의 비교를 위한 연구에서 ropivacaine의 MLAC는 0.111% wt/vol로 bupivacaine (MLAC: 0.067% wt/vol)보다 진통역가가 40% 정도 낮으며 두 약물의 운동차단 효과 및 상대적 독성은 동일역가의 진통농도를 사용하여 비교해야 한다고 주장하였다. Feldman 등도[2] ropivacaine은 bupivacaine보다 역가가 낮으며 마취기간이 더 짧으므로 임상적으로 1.0%와 0.75% ropivacaine은 각각 0.75%, 0.5% bupivacaine과 동일하다고 하였다. 그러므로 본 연구에서는 0.2% ropivacaine을 0.125% bupivacaine과 동일역가로 정하였다.

Bupivacaine은 ropivacaine에 비해 지방용해도가 크고 신경막이나 경막외강의 지방조직에 더 쉽게 흡수된다. 특히 큰 지방용해도는 직경이 큰 수초화 A섬유의 통과에 중요한 역할을 하며 bupivacaine이 ropivacaine보다 운동차단을 더 유발하고, 경막외강의 지방조직에 흡수된 국소마취제는 저장소로 작용하여 그 효과를 연장시킬 수 있다.[2,14] Rosenberg와 Heinonen은[15] 쥐의 미주신경의 활동전위(action potential)에 대한 연구에서 ropivacaine보다 bupivacaine이 직경이 큰 A fiber를 더 효과적으로 차단시킨다고 하였다. Griffin 등은[9] 0.5% bupivacaine과 ropivacaine을 이용한 제왕절개술을 위한 경막외 마취시 ropivacaine이 bupivacaine에 비해 운동차단이 덜하고 그 기간도 짧다고 보고하였고, Brown 등과[7] Crosby 등도[8] 같은 결과를 보고하였다. 그러나 Owen 등은[16] 0.125% ropivacaine과 bupivacaine은 진통효과나 부작용, 운동차단이 임상적으로 차이가 없다고 하였고, Polley 등도[3] 같은 결과를 보고하였다. 본 연구에서도 Bromage등급으로 측정한 운동차단의 정도에서는 두 군에서 유의한 차이가 없었다. 이런 상이한 결과는 각 연구에서 사용된 국소마취제의 농도가 서로 다른 것에 기인할 수 있으며 본 연구에서와 같이 저농도의 국소마취제를 사용시 두 군간의 미세한 운동차단의 차이가 Bromage등급 같은 육안적 측정 방법으로 나타나지 않았을 가능성을 배제할 수 없다. 즉, Bromage등급은 간단하고 운동차단 정도를 육안으로 식별하는데 임상적으로 유용하지만 두 군간의 근소한 차이를 판별하기 위해서는 등척운동성 복부 검사(isometric abdominal wall assessment)같은 더 예민하고 정량적인 검사법이 요구된다.

술 후 경막외 진통법은 단지 통증의 감소내지 소실의 목적뿐만 아니라 수술부위로 부터의 구심성 신경자극을 차단함으로서 수술에 대한 호르몬 반응과 대사반응을 감소시키는 데 효과적이며, 조기보행에 의한 이점을 제공할 수 있다. 본 연구에서 Bromage등급에 의해 평가된 운동차단은 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 술 후 보행은 ropivacaine군에서 유의하게 빠른 것으로 나타났다.[17-19] Brodner 등도[20] 1μg/ml sufentanil이 첨가된 0.2% ropivacaine과 0.175% bupivacaine을 복부수술 후에 경막외로 지속주입시 Bromage등급에서는 유의한 차이가 없었으나 운동점수(mobilization score)에서는 ropivacaine군에

서 회복이 빨랐다고 보고하고 서거나 걷는 능력은 Bromage등급만으로 평가될 수 없으며, 감각과 운동기능의 좀 더 복잡한 회복과정이 필요하다고 하였다.

결론적으로, 제왕절개술 후의 통증관리시 동일 역가의 0.075% bupivacaine과 0.125% ropivacaine은 진통 효과나 Bromage등급에 의한 운동신경차단 정도가 유사하나 술 후 보행은 ropivacaine군에서 유의하게 빨랐으므로 수술을 위한 마취보다 저농도의 국소마취제를 요하는 술 후 통증관리에서도 bupivacaine보다 ropivacaine이 추천되지만, 술 후 통증관리시 부작용을 최소화하기 위한 bupivacaine과 ropivacaine의 농도를 결정하기 위하여는 더욱 많은 연구가 필요한 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Concepcion M, Arthur GR, Steele SM, Bader AM, Covino BG: A new local anesthetics, ropivacaine. Anesth Analg 1990; 70: 80-5.
2. Feldman HS, Covino BG: Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. Anesth Analg 1988; 67: 1047-52.
3. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven CJM: Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. Anesthesiology 1999; 90: 944-50.
4. Katz JA, Knarr D, Bridenbaugh PO: A double-blind comparison of 0.5% bupivacaine and 0.75% ropivacaine administered epidurally in humans. Reg Anesth 1990; 15: 250-2.
5. Fischer C, Blanié P, Jaouën E, Vayssiére C, Kaloul I, Coltat JC: Ropivacaine, 0.1% plus sufentanil, 0.5 μg/ml, versus bupivacaine, 0.1%, plus sufentanil, 0.5 μg/ml, using patient-controlled epidural analgesia for labor. Anesthesiology 2000; 92: 1588-93.
6. Bromage PR: An evaluation of bupivacaine in epidural analgesia for obsterics. J Can Aneaesth Soc 1996; 16: 46-56.
7. Brown DL, Carpenter RL, Thompson GE: Comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. Anesthesiology 1990; 72: 633-6.
8. Crosby E, Sandler A, Finucane B, Writer D, Reid D, McKenna J, et al: Comparison of epidural anaesthesia with ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for Caesarean section. Can J Anaesth 1998; 45:11: 1066-71.
9. Griffin RP, Reynolds F: Extradural anaesthesia for Caesarean section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine with 0.5% bupivacaine. Br J Anaesth 1995; 74: 512-6.
10. Kerkkamp HEM, Gielen MJM, Edstrom HH: Comparison of 0.75% ropivacaine with epinephrine and 0.75% bupivacaine with epinephrine in lumbar epidural anesthesia. Reg Anesth 1990; 15: 204-7.
11. Scott DA, Chamley DM, Mooney PH, Deam RK, Mark AH, Hagglof B: Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery-a dose finding study. Anesth Analg 1995; 81: 982-6.
12. 이인호, 이일옥. 공명훈, 이미경, 김난숙, 최영석 등: 용적이 다른 Ropivacaine/Fentanyl 두 용액의 수술 후 경막외 진통효과의 비교. 대한마취과학회지 2000; 39: 691-5.
13. Columb MO, Lyons G: Determination of the minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine and lidocaine in labor. Anesth Analg 1995; 81: 833-7.
14. Narahashi B, Frazier DT: Site of action and active form of local anesthetics. Neurosci Res 1971; 4: 65-99.
15. Rosenberg PH, Heinonen E: Differential sensitivity of A and C nerve fibers to long-acting amide local anaesthetics. Br J Anaesth 1983; 55: 163-7.
16. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML, Babb JD, et al: 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. Anesth Analg 1998; 86: 527-31.
17. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H: A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. Anesth Analg 1998; 86: 228-34.
18. Kehlet H: Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaeth 1997; 78: 606-17.
19. Liu S, Carpenter RL, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995; 82: 1474-506.
20. Brodner G, Mertes N, Van Aken H, Pogatzki E, Buerkle H, Marcus MA, et al: Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: Earlier motor recovery with 0.2% ropivacaine than 0.175% bupivacaine. Anesth Analg 1999; 88: 128-33.