제왕절개술시 수술후 각성에 대한 Fentanyl과 Nalbuphine의 비교 연구

고려대학교 의과대학 마취과학교실

김운영 · 김종욱 · 이해원 · 임혜자
채 병 국 · 장 성 호 · 신 정 순

= Abstract =

A Comparative Study on the Recall Following Balanced Anesthesia with Fentanyl or Nalbuphine for Cesarean Section

Woon Young Kim, M.D., Joung Uk Kim, M.D., Hye Won Lee, M.D., Hae Ja Lim, M.D.
Byung Kook Chae, M.D., Seong Ho Chang, M.D. and Jung Soon Shin, M.D.

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

In the anesthesia for the Cesarean section, the anesthetists should select the agent and technique carefully which is safe for both the mother and baby. If a light plane of general anesthesia is chosen for fetal safety and rapid recovery, there may be increased incidence of maternal recall and intraoperative pain perception.

We studied the effect of nalbuphine(N group) and fentanyl(F group) used as main analgesics in balanced anesthesia in 60 full term parturients, ASA physical status class I or II, scheduled for elective Cesarean section. The patients were questioned for recall, pain perception and unpleasant dreams during anesthesia.

The results were as follows;

1) The 12 patients had positive reactions. Among them, 3 patients(10%) were in the N group and 9 patients(30%) in the F group.

2) The sedation was more in the N group(30%) than in the F group(6.6%).

We concluded that the balanced anesthetic technique using nalbuphine caused less maternal recall and pain perception with more sedation than using fentanyl.

Key Words: Recall, Anesthetics; Nalbuphine, Fentanyl, Surgery; Cesarean section

서 론

제왕절개술을 위한 마취는 임신부와 태아가 동시에 마취제의 영향을 받을 수 있으므로, 안전한 태아 분만과 산모에게 미치는 영향을 고려하여 마취제의 종류,

용량 및 농도를 신중하게 선택하고 시행하여야 한다. 따라서 태아의 억제나 저산소증을 피하고 태아 분만후 자궁수축이 잘 이루어지는 것이 중요하므로 흡입마취제보다 균형마취제의 사용이 선호될 수 있다¹⁾. 균형마취란 흡입마취제로 인한 부작용을 방지하기 위하여 필요한 각종의 약제를 여러경로로 투여하여 적절한 마취

를 유지하는 마취 방법이나 근래에 이르러서는 진통제(marcotic), 정온제(tranquilizer), 근이완제 및 산소와 아산화질소를 사용하는 마취로 의미가 축소되었으며 1965년 이후로는 강한 진통제인 fentanyl과 강력한 정온제인 droperidol의 혼합 사용이 널리 이용되어 왔으나 술중 인지의 발생이 높다고 하였다^{2,3)}.

한편 효현-길항제(agonist-antagonist)인 nalbuphine은 내성이 적고 탐닉성이 없으며, 정신이상등의 부작용이 적다고하고, 천정 효과(ceiling effect)로 인하여 호흡 억제 작용이 심하지 않으며 morphine과 비슷한 발현시간과 진통효과를 나타내나 혈액학적 변동이 적고, fentanyl보다는 작용시간이 길어 술후 강력한 진통효과가 있으며 진정작용이 우수하여 균형 마취에 이용될 경우 만족스러운 마취상태를 얻었다는 보고가 있었다^{4,5)}. 따라서 저자들은 nalbuphine과 fentanyl을 이용한 제왕절개술에서 마취후에 환자의 수술중 각성과 통증의 인지, 합병증등을 비교 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

고려대학교 의과대학 부속 안암병원에서 제왕절개술을 받을 환자로써 미국 마취과학회 신체 상태 분류상 1급 또는 2급에 해당하는 60명의 임신부를 대상으로 태아 분만 후 주마취제로 nalbuphine(N군)과 fentanyl(F군)중 무작위로 한 약제를 투여한 후 그에 따라 두군으로 나누었다.

2) 방 법

환자에 대한 마취 전투약제로는 glycopyrrolate 0.04 mg/kg을 수술실 도착 1시간 전에 근주하였다. 환자가 수술실에 도착하면 자동 혈압측정기(Hewlett-Packard 78352A)를 이용하여 혈압과 심박수를 측정하였다.

마취 유도는 thiopental sodium 4 mg/kg을 정주한 후 succinylcholine 1 mg/kg을 정주하고 기관내 삽관을 시행한 후 N₂O, O₂를 각각 2 L/min, 2 L/min로 태아 분만시까지 마취 유지를 하였으며, 근이완을 위하여 atracurium 0.5~0.6 mg/kg을 정주하여 ET-CO₂가 30~35 mmHg가 유지되도록 분식환기

량을 조절하였다. 태아 분만 후 무작위로 fentanyl 4 µg/kg 또는 nalbuphine 0.4 mg/kg을 선택 정주한 후 N₂O, O₂를 각각 3 L/min, 1.5 L/min로 마취 유지하였다.

태아는 분만후 1분, 5분에서의 Apgar score를 관찰하고 피부절개-분만시간, 자궁절개-분만시간을 측정하였으며, 수술 24시간후 병실을 방문하여 수술중 통증이나 각성 여부를 질문하였다.

양군간의 결과의 통계처리는 평균치±표준편차로 표시하였고 Student's t-test로 검정하였으며, p값이 0.05미만인 것을 유의한 것으로 하였다.

결 과

N군의 산모의 평균 연령은 29.7±3.4세이었고, F군의 산모의 평균 연령은 29.5±3.9세이었다. 평균 체중은 N군이 67.8±6.0 kg이었고, F군이 67.6±7.5 Kg이었고 각 군사이에 통계적 차이는 없었다(Table 1).

총 60건의 제왕절개술중 수술전 진단은 아두골반불균형이 N군 13건, F군 12건이었고, 반복제왕절개술은 N군 12건, F군 14건이었고, 둔위는 N군 4건, F군 3건이었고, 전치태반은 F군에서 1건이었고, 과숙

Table 1. Demographic Data(Mean±SD)

	Group N	Group F
Number of patients	30	30
Age(years)	29.7±3.4	29.5±3.9
Weight(kg)	67.8±6.0	67.6±7.5

Table 2. Diagnosis of Patients for Cesarean Section

Diagnosis	Group N (n=30)	Group F (n=30)	Total (n=60)
Cephalopelvic disproportion	13	12	25
Previous cesarean-section	12	14	26
Breech presentation	4	3	7
Placenta previa	0	1	1
Overterm	1	0	1
Total	30	30	30

Table 3. Duration of Anesthesia, I-D* & U-D* Interval and Apgar Score in Two Groups(Mean $\pm$ SD)

	Group N (n=30)	Group F (n=30)
Duration of anesthesia(min)	57.4 $\pm$ 16.7	58.2 $\pm$ 19.4
I-D interval(min)	5.24 $\pm$ 1.86	5.17 $\pm$ 1.58
U-D interval(min)	1.05 $\pm$ 0.74	1.08 $\pm$ 0.87
Apgar score		
1 min	8.1 $\pm$ 1.4	8.5 $\pm$ 1.2
5 min	9.7 $\pm$ 0.9	9.5 $\pm$ 0.5

*; interval time of skin incision to delivery

*; interval time of uterine incision to delivery

Table 4. Incidence of Maternal Recall

	Group N (n=30)	Group F (n=30)
Recall		
auditory	1	6
appreciation of pain	1	3
Unpleasant dream	1	
Total	3(10%)	9(30%)

(postterm)은 N군에서 1건이었다(Table 2).

피부 절개-분만시간(I-D 간격)은 N군 5.24 $\pm$ 1.86 분이고, F군 5.17 $\pm$ 1.58분이었으며, 자궁절개-분만시간(U-D 간격)은 N군 1.05 $\pm$ 0.74분 F군 1.08 $\pm$ 0.87 분으로서 양군에서 유의있는 차이가 없었으며 Apgar 점수는 1분, 5분에서 N군 8.1 $\pm$ 1.4, 9.7 $\pm$ 0.9이었고 F군 8.5 $\pm$ 1.2, 9.5 $\pm$ 0.5이었으며 양군에서 유의있는 차이가 없었다(Table 3).

수술 24시간후 산모를 방문하여 수술중 각성이나 통증에 대한 문답식 조사에서 아기 우는 소리를 듣는 등 청각 반응이 N군에서는 1명이었으나 F군에서는 6명으로 많이 발생하였으며, 수술중 통증을 인지하는 경우는 N군에서는 1명 F군에서는 3명이었고, 악몽을 꾸는 경우가 N군에서 1명 발생하였다(Table 4).

합병증으로는 오심, 두통, 현기증, 발한등이었으며 특히 N군에서 진정작용의 발생이 9명으로 F군의 2명에 비하여 발생율이 높았다(Table 5).

Table 5. Complications

	Group N (n=30)	Group F (n=30)
Sedation	9(30%)	2(6.6%)
Nausea & Vomiting	2	1
Headache & Dizziness	1	2
Sweaty	1	

고 안

제왕절개술을 위한 마취는 태아에게 영향을 적게 미치고 산모의 자궁 수축을 억제하지 않도록하기 때문에 많은 경우에서 술중각성 및 인지를 가져 올 수 있다²⁾.

흡입마취제는 낮은 농도의 사용으로 수술후 각성을 줄이거나 없앨 수 있으며 아산화질소의 흡입 농도를 줄일 수 있기 때문에 높은 농도의 산소를 흡입시킬 수 있어 자궁내 혈류를 증가시켜 태아에의 산소 공급을 증가시킨다는 장점을 가지고 있으나 자궁근 긴장의 감소를 초래하여 분만후 출혈이 증가될 수 있고 태아의 상태를 저하시킬 수 있다^{1,6,7)}.

Thiopental sodium은 정주후 1분내에 제대 정맥에서 최고 농도에 도달하며 2~3분간 지속된다. 투여량이 4 mg/kg이면 신생아의 중추신경에 영향을 미치지 않으나 8 mg/kg이상 투여시는 중추신경 억제 작용으로 신생아는 수면 상태로 분만되고 자발 호흡의 발현 시간이 지연되며 임신부 순환계에서 반감시간이 약 11.5분이고 임신부-태아간의 평형은 15분내에 이루어지므로 분만되는 태아에서는 보통 임신부와 평형이 이루어지기 전에 만출된다고 하였다³⁾. 또한 thiopental sodium의 선행성전만중(anterograde amnesia)은 마취유도후 태아분만사이에 발생할 수 있는 각성과 인지의 발생을 줄이는 데 기여한다고 하였다⁹⁾.

태아에 대한 아산화질소의 영향에 대하여 Rorke 등¹⁰⁾은 아산화질소 66% 흡입이 33% 흡입시 보다 태아의 혈중 산소분압 및 Apgar 점수가 낮다고 하였으며 Marx등¹¹⁾은 아산화질소 50% 흡입시 첫 20분에는 태반을 통과한 대부분의 아산화질소가 태아조직으로 흡수되어 아산화질소의 태아혈중 농도를 높이지 못하여 분만후 신생아의 호흡에 이상을 야기하지 않으나

70% 흡입시는 15분내에 태아의 혈중농도가 산모의 90%에 달하여 신생아에게 확산성 저산소증을 유발할 수 있다고 한다. Marx등¹¹⁾은 산모의 동맥혈중 산소 분압이 300 mmHg인 경우 신생아의 혈중 산소화가 가장 높았고 지속적인 자발호흡 출혈 시간이 가장 짧다고하나, 300 mmHg이상인 경우 태아가 고농도의 산소에 대한 태반과 제대혈관의 혈액학적 변화로 오히려 산소화가 감소된다고 하였다. 또한 산모의 각성에 대한 아산화질소의 영향에 있어서 Crawford등¹²⁾은 아산화질소의 농도를 50%에서 67%로 증가시켜 각성이 26%에서 9%로 감소함을 보고하였으며, 김등¹³⁾은 분만전에 50% 아산화질소 투여군과 산소만을 투여한 군의 비교에 있어서 6%와 10%의 비교적 낮은 빈도를 보고하였다.

피부 절개-분만시간(I-D 간격)과 자궁절개-분만시간(U-D 간격)은 신생아에 중요한 영향을 미치는데 아산화질소를 사용할 경우 I-D간격이 15분이상 초과하면 신생아 역제를 초래할 수 있으며 더욱 중요한 것은 U-D간격이 90초가 넘어도 자궁태반 혈류의 변동으로 Apgar점수가 낮아질 수 있고 태아의 산증이 발생하므로 보통 3분을 초과하지 않는 것이 좋다고 하였다¹⁴⁾. 본 연구에서는 I-D간격은 대부분 8분 이내 이었고 U-D간격도 대부분 90초 이내로서 두군간에 유의한 차이가 없었다.

Nalbuphine은 K수용체에 작용하여 척수진통, 경미한 호흡억제 및 진정작용을, μ 수용체에 작용하여 진통, 진정, 호흡억제 및 행복감(euphoria)등의 약리작용을 나타낸다. 작용발현 시간이 2~3분이고, 30분에 최고 효과를 보이며, 작용시간은 3~6시간이고, 혈중 제거반감기는 5시간이며, 간에서 대사되고 분변으로 배출된다^{15~17)}.

또한 효현-길항제로서 다른 아편양제제와는 달리 진통, 호흡억제 및 그의 중추신경계의 작용의 정도가 최대의 효과를 나타내는 용량에서 그 이상의 추가량에 반응이 증가되지 않는 천정효과(ceiling effect)가 있다^{16~18)}.

진통강도에서 nalbuphine은 morphine의 0.7배 혹은 동일하다는 보고가 있으나 탐닉성이 없고 독성이 거의 없으며 혈액학적 변동이 적고 변비와 같은 위장관 부작용이 적으며, 내성이 적어 암환자 같이 만성통증의 진통제로서 유용하다고 하였다^{18, 19)}.

Fentanyl을 사용한 제왕절개술에서 수술후 각성에 대하여 조사한 바, 임등²¹⁾은 25.2%이었으며, 김등⁴⁾은 13%이었고, 본 연구에서는 30%의 빈도를 보였다.

또한 nalbuphine을 사용한 제왕절개술에서 수술후 각성에 대하여 조사한 바, 김등⁴⁾은 6.7%이었고, 본 연구에서는 10%의 빈도를 보였다.

결 론

미국 마취과학회 신체 상태 분류상 I급 또는 2급에 해당하는 60명의 제왕절개술을 받은 환자에서 무작위로 Nalbuphine- N_2O-O_2 (N군)나 Fentanyl- N_2O-O_2 (F군) 마취를 한 후 수술 24시간후 산모를 방문하여 수술중 각성이나 기억, 악몽에 대한 문답식 조사에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) N군에서는 3명(10%), F군에서는 9명(30%)으로 F군에서의 수술후 각성과 통증의 발생율이 높았다.

2) 술후 진정작용은 N군에서(30%) F군(6.6%)보다 높았다.

참 고 문 헌

- 1) Marx GF, Kim YI, Lin CC. Postpartum uterine pressure under halothane or enflurane anesthesia. *Obstet Gynecol* 1978; 51:695-698.
- 2) Abouleish E, Taylor FH. Effect of morphine-diazepam on signs of anesthesia, awareness and dreams of patient under nitrous oxide for cesarean section. *Anesth Analg* 1976; 55:702-705.
- 3) Bahl CP, Wadwa S. Consciousness during apparent surgical anesthesia. *Br J Anesth* 1968; 40:289-291.
- 4) 김명옥, 심재선, 이윤우, 등. 제왕절개술시 nalbuphine을 이용한 균형마취의 임상경험. *대한마취과학회지* 1992; 25: 132-132.
- 5) Magruder MR, Christofforett R, Difazio CA. Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. *Anesthesiology Review* 1980; 7: 25-28.
- 6) Naftalin NJ, Mckey DM, Phear WPC, et al. The effects of halothane on pregnant and nonpregnant human myometrium. *Anesthesiology* 1977; 46: 15-19.
- 7) Munson ES, Embro WJ. Enflurane, isoflurane, and halothane and isolated human uterine mus-

- cle. Anesthesiology* 1977; 46: 11-14.
- 8) Finster M, Poppers PJ. *Safety of thiopental used for induction of general anesthesia in elective cesarean section. Anesthesiology* 1968; 29: 190-191.
- 9) John AR, Wayne P, Molla B. *Comparison of psychomotor skills and amnesia after induction of anesthesia with midazolam or thiopental. Anesth Analg* 1986; 65: 933-937.
- 10) Rorke MJ, Davet DJ, Du Toit HJ. *Fetal oxygenation during cesarean section. Anesthesia* 1968; 23: 585-591.
- 11) Marx GF, Joshi CW, Orkin LR. *Placental transmission of nitrous oxide. Anesthesiology* 1970; 32: 429-432.
- 12) Crawford JS. *Awareness during operative obstetrics under general anesthesia. Br J Anesth* 1971; 43: 179-183.
- 13) 김영수, 하영천, 박영철. 제왕절개만출시 N_2O -meperidine 마취의 임상적 고찰. 대한마취과학회지 1986; 19: 44-49.
- 14) Crawford JS, James FM, Crawley M. *A further study of general anesthesia for C-section. Br J Anaesth* 1976; 48: 661-667.
- 15) Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD. *Introduction to anesthesia: The principle of safe practice. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1988;305.*
- 16) Miller RD. *Anesthesia. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone. 1990; 282.*
- 17) Wilson ST, Errick JK, Balkon J. *Pharmacokinetics of nalbuphine during parturition. Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 340-344.
- 18) Klepper ID, Rosen M, Vickers MD, Mapleson WW. *Respiratory function following nalbuphine and morphine in anaesthetized man. Br J Anaesth* 1986; 58: 625-632.
- 19) Fahmy NR. *Nalbuphine in balanced anesthesia: its analgesic efficacy and hemodynamic effects. Anesthesiology* 1980; 53: S66.
- 20) Magruder MR, Christoforetti R, DiFazio CA. *Balanced anesthesia with nalbuphine hydrochloride. Anesthesiology Review* 1980; 9: 25-32.
- 21) 임혜자, 장성호, 신정순. N_2O - O_2 -Fentanyl로 마취한 제왕 절개 수술에서의 수술후 각성에 대한 연구. 대한마취과학회지 1991; 24: 384-388.