편도절제술을 받는 어린이에서 술전 투여한 Acetaminophen의 술후 진통에 대한 효과

충남대학교 의과대학 마취과학교실

김윤희 · 박문희 · 손수창 · 최세진

- Abstract -

The Effect of Acetaminophen Rectally Administered before Operation on Postoperative Pain and Behavior after Tonsillectomy in Small Children

Yoon-Hee Kim, M.D., Moon-Hee Park, M.D. Soo Chang Son, M.D. and Sae-Jin Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine Chungnam National University, Daejeon, Korea

Background: Prostaglandin inhibitors have been successfully used to inhibit some types of post-operative pain and reduce opioids requirements in others. Antiprostaglandin activity may be ineffective unless the preparations are given at the appropriate time before surgery. This study aimed to determine if the intrarectal administration of acetaminophen immediately before surgery would markedly reduce pain in the postoperative period.

Methods: The children were divided to two groups. Each group was consisted of 15 children. The children in control group were administered intramuscularly glycopyrrolate(0.004 mg/kg) 20 minute. The children in experimental group were administered glycopyrrolate(0.004 mg/kg) intramuscularly and were administered acetaminophen(250 mg) rectally 20 minute before the children were taken to the operating theatre.

Results: In the recovery room, the children who had received acetaminophen were significantly quieter ($p<0.01$), agitated less($p<0.01$) and cried less($p<0.01$) painless($p<0.01$) than those nonadministered group. There were no obvious differences between the groups in intra-operative bleeding (as estimated by the surgeon), or in measured blood loss. No postoperative complications become evident.

Conclusions: The preoperative rectal administration of acetaminophen for pain relief after tonsillectomy is safe and effective. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 27~31)

Key Words: Analgesia: pain. Anesthetic techniques: rectal. Pharmacology: prostaglandin inhibitor; acetaminophen

서 론

대부분의 수술후 통증치료는 그 효과가 만족스럽

지 못하며¹⁾ 환자의 통증 호소에 따라 투여되는 진통제는 투여량이 부적절한 경우가 많다. 수술로 인한 조직손상은 말초신경의 감작을 가져오고 이것은 중추신경의 지속적인 흥분을 가져온다²⁾. prostaglandin 생성억제제는 중등도의 수술 후 통증의 치료에 널리 사용되고 있으며³⁾ 술후 아편양제제의 요구량을 줄일

논문접수일: 1996년 8월 22일

*석사학위 논문임.

수 있다. 이들 약제는 말초에서 조직의 손상시 prostaglandin synthetase(cyclooxygenase)의 작용억제에 의해 arachidonic acid로부터 prostaglandin의 생성을 방해하여⁴⁾ 자유신경말단의 감각을 감소시킨다. 따라서 prostaglandin 생성억제제는 조직의 손상 전에 투여하는 것이 효과적이다^{5,6)}. acetaminophen은 어린이에서 널리 사용되는 비스테로이드성 소염제로 아편양제제가 가지고있는 부작용이 없으며 약한 진정효과를 가지고 있다³⁾. 저자는 편도절제술을 받는 어린이에서 수술전 직장내로 투여한 acetaminophen이 수술후 진통에 효과가 있는지를 알아보기 위해 본 연구를 하였다.

대상 및 방법

충남대학교 병원에서 편도절제술을 받는 환자중 미국마취과학회 환자분류상 제 1, 2 급에 속하고 연령 4~12세, 체중 10~35 kg에 해당하는 어린이 30명을 선택하였다. 아스피린류 약제에 과민반응이 있었거나 기관지 천식의 기왕력이었거나 또는 혈액응고장애가 있는 환자 그리고 아토피가 있는 환아는 연구에서 제외되었다.

대상환아 30명을 무작위로 각각 15명씩 2군으로 나누어 대조군은 수술실 도착 20분 전에 glycopyrrolate(0.004 mg/kg)만을 투여하였으며 실험군은 수술실 도착 20분 전에 glycopyrrolate(0.004 mg/kg)와 acetaminophen(250 mg)을 직장내 투여하였다.

마취유도시 100% 산소를 흡입시키면서 5 mg/kg의 thiopental sodium을 정주하고 0.15 mg/kg의 vecuronium을 투여 후 직접후두경을 이용하여 기관내 삽관을 실시하였다. 기관내 삽관후 즉시 산소와 이산화질소를 각각 2 L/min씩 투여하면서 enflurane 1.0~2.0 vol%로 마취를 유지하였다. 수술 종료후 흡입마취제의 투여를 중단하고 기관과 인두를 부드럽게 흡인한후 발판하였다. 발판후 환아는 회복실로 옮겨져 분비물의 흡인을 방지하기 위하여 복와위를 취하게 하였다.

acetaminophen의 혈액응고에 대한 영향을 보기위해 수술종료시 외과의에게 출혈의 정도를 nine-point open scale(출혈이 거의 없는 상태 1점에서 심한 상태 9점까지)로 물었으며 거어즈의 무게와 흡인통의 혈액량으로 수술중 출혈량을 계산하였다.

수술후 환아의 통증측정을위해 회복실에서 환아의 통증정도를 6가지 항목으로 나누어 다음과 같이 검사하였다. 수축기 혈압의 수술전후의 비교, 울음정도, 움직임, 자세, 통증의 호소, 격앙의 정도를 회복실 도착시, 10분후, 20 분후, 그리고 회복실 퇴원시에 각각 관찰하여 Table 1 과 같이 점수를 주었다. 회복실 도착시부터 퇴원시까지 동일한 회복실간호사가 환아를 간호하였으며 본 연구에 참가한 모든 환아는 동일한 관찰자에 의해 관찰되었다.

수술후 출혈로 인한 합병증과 가능한 부작용은 수술 24시간후까지 관찰하였다. 통계학적 검증은 spss/pc로 처리하였으며 각 군간의 비교는 unpaired t-test, 각 군내의 비교는 paired t-test 로 처리하였고 $p < 0.05$ 를 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 대조군과 실험군에서 평균연령은 각각 6.7 세, 6.8 세 였고 평균체중은 각각 23.6 kg, 23.6 kg 이었

Table 1. Pain/Discomfort Scale

Observation	Criteria	Points
Blood pressure	10% preop	0
	>20% preop	1
	>30% preop	2
Crying	Not crying	0
	Crying but respond to tender loving care(TLC)	1
	Crying and does not respond to TLC	2
Movement	None	0
	Restless	1
	Thrashing	2
Agitation	Patient asleep or calm	0
	Mild	1
	Hysterical	2
Posture	No special posture	0
	Flexing legs and thighs	1
	Holding mouth	2
Complaints of pain	Asleep or states no pain	0
	Cannot localize	1
	Can localize	2

Table 2. Children's Characteristics and Duration of Surgery (mean $\pm$ SD)

	Control (n=15)	Acetaminophen (n=15)
Age (years)	6.7 $\pm$ 1.90	6.8 $\pm$ 2.20
Weight (kg)	23.6 $\pm$ 5.66	23.6 $\pm$ 6.35
Duration of surgery(min)	37.3 $\pm$ 11.4	33.0 $\pm$ 7.74

Values do not differ statistically for any sub-group

Table 3. Blood Loss(ml) and Bleeding Tendency (open scale 1-9, estimated by surgeon) During Tonsillectomy (mean $\pm$ SD)

	Control (n=15)	Acetaminophen (n=15)
Blood loss(ml)	128 $\pm$ 25.12	114 $\pm$ 21.97
Bleeding tendency	4.2 $\pm$ 1.14	3.9 $\pm$ 0.99

Values do not differ statistically for any sub-group

으며 평균수술시간은 각각 37.3 분, 33.0 분으로 두 군간의 평균연령, 평균체중, 평균수술시간의 통계학적 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2) 수술중 평균출혈량은 대조군에서 128 ml, 실험군에서 114 ml였고 출혈경향은 대조군에서 4.2 점, 실험군에서 3.9점으로 두 군간의 출혈량과 출혈경향의 통계학적 유의한 차이는 없었다(Table 3).

3) 회복실 도착시, 10분후, 20분후, 회복실 퇴원시에 검사한 통증평가에서 수 척기혈압, 울음, 움직임, 격양, 자세, 통증호소 의 모든 항목에서 실험군의 점수가 대조군의 점수보다 통계학적으로 유의하게 낮았다($p < 0.01$, Table 4).

고 찰

말초조직의 손상은 신경계의 반응에 변화를 가져온다. 말초신경의 감각과 통증에 대한 역치의 감소, 중추신경계의 흥분이 그것이다. 이러한 변화는 수술로 인한 조직 손상 후 보이는 과도한 통증을 설명한다. 수술중의 조직손상으로 인한 감각신경의 감각이 중추신경계의 과도한 흥분상태를 지속시킨다는 이론

Table 4. Children's Mean $\pm$ SD Scores(0-best, 2-worst) on Arrival in the PARR, 10 min and 20 min and When Leaving

	Control (n=15)	Acetaminophen (n=15)
Blood pressure(systolic BP.)		
on arrival	1.73 $\pm$ 0.45	0.40 $\pm$ 0.63*
10 min	1.73 $\pm$ 0.45	0.06 $\pm$ 0.25*
20 min	1.26 $\pm$ 0.45	0.06 $\pm$ 0.25*
when leaving	1.26 $\pm$ 0.45	0.00 $\pm$ 0.00*
Crying		
on arrival	1.86 $\pm$ 0.35	0.40 $\pm$ 0.63*
10 min	1.80 $\pm$ 0.41	0.33 $\pm$ 0.48*
20 min	1.60 $\pm$ 0.50	0.26 $\pm$ 0.45*
when leaving	1.53 $\pm$ 0.64	0.33 $\pm$ 0.61*
Movement		
on arrival	1.86 $\pm$ 0.35	0.33 $\pm$ 0.61*
10 min	1.86 $\pm$ 0.35	0.26 $\pm$ 0.45*
20 min	1.52 $\pm$ 0.51	0.13 $\pm$ 0.35*
when leaving	1.46 $\pm$ 0.64	0.00 $\pm$ 0.00*
Agitation		
on arrival	1.86 $\pm$ 0.35	0.40 $\pm$ 0.63*
10 min	1.86 $\pm$ 0.35	0.73 $\pm$ 0.45*
20 min	1.73 $\pm$ 0.45	0.60 $\pm$ 0.50*
when leaving	1.73 $\pm$ 0.45	0.40 $\pm$ 0.50*
Posture		
on arrival	1.60 $\pm$ 0.50	0.46 $\pm$ 0.51*
10 min	1.53 $\pm$ 0.51	0.40 $\pm$ 0.50*
20 min	1.60 $\pm$ 0.50	0.26 $\pm$ 0.45*
when leaving	1.60 $\pm$ 0.50	0.06 $\pm$ 0.25*
Complains of pain		
on arrival	1.80 $\pm$ 0.41	0.46 $\pm$ 0.64*
10 min	1.86 $\pm$ 0.35	0.73 $\pm$ 0.74*
20 min	1.93 $\pm$ 0.25	1.00 $\pm$ 0.65*
when leaving	1.93 $\pm$ 0.25	0.86 $\pm$ 0.64*

*: $p < 0.01$ compared with control group. PARR: post anesthetic recovery room. min.: minute

은 수술전에 국소마취제나 아편양제제, 또는 진통제를 투여함으로써 중추신경계의 감각을 감소시켜 술 후 통증을 감소시키려는 여러 노력으로 이어졌다. McQuay는 수술전 아편양제제를 미리 투여함으로써 술후 통증이 감소됨을 보였고⁷⁾ Katz는 수술전 시행한 부위마취가 중추신경의 감각의 감소로 술후통증의 감소와 술후 진통제의 요구량이 줄었음을 보고했

다⁸⁾. 또한 Campbell은 수술 전에 진통제를 투여하여 수술후 투여하거나 투여하지 않은 군에 비해 수술통증이 매우 감소함을 보였다⁹⁾. 이러한 효과는 신경계에서 통증을 기억하는 현상을 방해하거나 감소시켜 수술 후 진통효과를 가져오는 것으로 설명할 수 있다. 수술중의 조직손상으로 prostaglandin이 생성되고 이것이 외상수용기(nociceptor)에서 bradykinin의 작용을 증가시켜 외상지각(nociception)의 증가를 가져온다. 아스피린류약제는 일반적으로 약한 진통제이나 경우에 따라 이러한 prostaglandin 합성억제 효과로 효과적인 진통을 줄 수 있다^{10,11)}. 조직손상 전에 투여된 비스테로이드성 소염제는 외상수용기의 감작을 감소시켜 중추신경계의 흥분의 감소를 가져올 수 있다. 본 연구에 사용된 acetaminophen은 어린이에서 보편적으로 사용되는 진통, 해열제로 다른 비스테로이드성 소염제보다는 비교적 prostaglandin 억제가 적은 것으로 되어있다¹²⁾. 그러나 부작용이 적고 thromboxane A₂ 합성 억제가 없어 혈액응고 지연과 무관한 것으로 되어 있으며¹³⁾ 이것은 본 실험에서 대조군과 실험군의 수술중 출혈량에 유의한 차이가 없는 것으로 설명될 수 있으며 이는 다른 연구보고들과 일치한다¹⁴⁻¹⁷⁾. 동물실험에서 acetaminophen은 뇌전도상 투여량에 따라 중추신경 억제를 가져오는 것으로 되어 있으나¹⁸⁾ 사람에서는 약한 진통을 가져올 수 있다^{19,20)}.

직장내 투여는 근육주사시 볼 수 있는 통증이 없으며 협조가 안되는 어린이에서 투여가 용이하며 구강내 투여보다 작용시간 발현이 빠르고, 투여량을 줄일 수 있다^{21,22)}. 직장내로 투여한 acetaminophen은 20 분 후 작용이 발현되며 약 2~4 시간동안 지속되므로¹²⁾ 본 연구에서 acetaminophen 투여와 환자의 회복실 입원까지의 시간은 평균 1 시간 30분 으로서 수술후 acetaminophen에 의한 진통효과가 지속된 것을 알 수 있다.

어린이에서 통증의 정도를 평가하는 것은 매우 어려운데, 대화가 되지 않으며 추상적인 언어를 사용하지 못하고 통증의 경험이 적기 때문이다²³⁾. 따라서 통증의 정도를 어린이의 행동이나 신체증후로 평가하는 방법이 사용 되는데 중요한 것은 이러한 평가에 익숙한 관찰자에 의해서 평가하는 것이다²⁴⁾. 본 실험에서는 모든 실험에서 동일한 관찰자가 평가함으로써 평가상의 오차를 줄이고자 하였다.

본 연구에서 저자는 수술전에 투여한 acetamino-

phen이 수술 진통에 효과가 있다는 결론을 얻었으며 이러한 결과는 술전에 정주투여한 diclofenac이나 근육 투여한 ketolac이 수술 통증의 예방에 효과가 있었다는 보고와 일치한다^{25,26)}. 그러나 Cade등은 임신 중절 수술시 수술전 투여한 acetaminophen이 수술 진통에 효과가 없다 하였으며²⁷⁾ Rorarius등은 술전 투여한 indomethacine이 효과가 없다 하였다²⁸⁾. 반면 다른 연구에서 1~16 세의 어린이에서 수술 전 비스테로이드성 소염제의 투여로 수술 후 아편양제제의 요구량을 줄일 수 있다 하였다²⁹⁾. 이러한 연구 결과들의 차이는 약제투여의 시기와 투여량, 투여방법상의 차이로 설명할 수 있다. 또한 술전에 말초신경의 감작을 억제하였다 하더라도 수술 후 조직손상으로 인한 염증반응이 수술후에도 중추신경계의 감작을 유도할 수 있으므로 따라서 통증의 치료는 수술전, 수술중, 수술후 모두에서 시도하는 것이 이상적이라 할 수 있겠다.

전신마취하에서 시행한 편도절제술후 부드럽고 통증 없는 각성은 매우 중요한데 이는 통증이나 수술 부위의 부종이 마취회복 초기에 기관경련을 초래할 수 있기 때문이다. 그러나 수술 진통의 목적으로 마취유도시 투여한 fentanyl의 경우 수술 후 진통에 효과가 없었으며 오심과 구토의 증가를 가져왔다 하였다³⁰⁾. 또한 아편양제제는 호흡억제와 각성의 지연을 가져오고 이것은 인두 및 후두반사의 회복 지연을 가져와 흡인의 위험성을 가져오게 된다. 본 연구에서 술전에 투여한 acetaminophen이 수술 진통에 효과가 있었으며 이는 조직손상 전에 투여된 acetaminophen이 prostaglandin의 생성을 억제시켜 말초신경의 외상지각의 감소와 중추신경의 흥분을 감소시킨 결과로 설명할 수 있어 수술 진통과 부드러운 각성이 필요한 소아환자의 마취시에 유용하게 이용될 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Richmond CE, Bromley LM, Woolf CJ: Preoperative morphine pre-empts postoperative pain. *Lancet* 1993; 342: 73-5.
2. Woolf CJ: Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308: 686-8.
3. Baer GA, Rorarius MGF, Kolehmainen S: The effect

- of paracetamol or diclofenac administered before operation postoperative pain and behavior after adenoidectomy in small children. *Anesthesia* 1992; 47: 1078-80.
4. 김성덕, 서병태, 김광민, 서재현, 김광우, 송희선 등: 마취과학. 3판. 서울, 여문각. 1994, pp 472.
5. Ferreira SH: Peripheral analgesia: Mechanism of the analgesic action of aspirin like drugs and opiate-antagonists. *Bri J Clin Pharmacol* 1980; 10: 237-45.
6. Collier HOJ, Hammond AR, Horwood-Barrett S: Rapid induction by acetylcholine, bradykinin and potassium of a nociceptive response in mice and its selective antagonism by aspirin. *Nature* 1964; 204: 1316-8.
7. McQuay GJ, Carrole D, Moore RA: Postoperative orthopaedic pain-the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. *Pain* 1988; 33: 291-5.
8. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN: Pre-emptive analgesia. clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 77: 439-46.
9. Campbell WI, Kendrick R, Patterson C: Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anaesthesia* 1990; 45: 763-6.
10. Wall PD: The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 289-90.
11. Ferreira SH: Prostaglandins, aspirin-like drugs and analgesia. *Nature* 1972; 240: 200-3.
12. Goodman LS: Pharmacological therapeutics 7th ed. New York, Macmillan. 1980; 692-5.
13. Vesterqvist O, Green K: Urinary excretion of 2,3-dinor thromboxane β_2 in man under normal conditions, following drugs and during some pathological conditions. *Prostaglandins* 1984; 16: 627-44.
14. Sarnivarra L, Metsa-Ketela T, Mannisto P: Pain relief and sputum prostaglandins in adults treated with pethidine, tilidine and indomethacin after tonsillectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980; 24: 79-85.
15. Reuter SH, Montgomery WW: Aspirin vs acetaminophen after tonsillectomy. A comparative double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1964; 80: 214-7.
16. Rorarius MGF, Baer GA: Effects of perioperatively administered diclofenac and indomethacin on blood loss, bleeding time and plasma prostanoids in man. *Eur J Anaesthesia* 1989; 6: 335-42.
17. Dommerby H, Rasmussen OP: Diclofenac pain-relieving effect after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol* 1984; 98: 185-92.
18. Wallenstein MC: Differential effects of prostaglandin synthetase inhibitors on EEG in rats. *Eur J Pharmacol* 1990; 111: 201-9.
19. Olstad O, Skjelbred P: The effects of ibuprofen vs paracetamol on swelling, pain, and other events after surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986; 24: 34-8.
20. Skoglund L, Skjelbred P: Comparison of a traditional paracetamol medication and a new paracetamol/paracetamol methionine ester combination. *Eur J Clin Pharmacol* 1984; 26: 573-7.
21. Cullen S, Kenny D: Paracetamol suppositories: a comparative study. *Arch Diseases Childhood* 1989; 64: 1504-5.
22. Landsdorp D, Vrell TB, Janssen TJ: Pharmacokinetics of rectal diclofenac and its hydroxy metabolites in man. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1990; 28: 298-302.
23. Maunuksela EL, Olkkola KT, Korpela R: Measurement of pain in children with self-reporting and behavioral assessment. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 42: 137-41.
24. Baer GA, Rorarius M, Schavikin I: Die aufwachphase nach ketamine-diazepam und injekterbeatmung zur laryngomikroskopei. *Anaesthesist* 1983; 32: 117-23.
25. Edwards ND, Barclay K, Catling SJ, Martin DG, Morgan RH: Day case laparoscopy: A survey of postoperative pain and an assessment of the Value of diclofenac. *Anaesthesia* 1991; 46: 1077-1080.
26. O'hara DA, Fragen RJ, Kinzer M: Ketolactomethamine as compared with morphine sulphate for treatment of postoperative pain. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 556-61.
27. Cade L: Prophylactic paracetamol for analgesia after vaginal termination of pregnancy. *Anaesth intensive Care* 1993; 21: 93-6.
28. Rorarius MGF: Postoperative analgesic effect of inhibitors of prostanoid synthesis after continuous infusion. *Eur J Pain* 1992; 13: 12-6.
29. Maunuksela EL, Olkkola KT: Does prophylactic intravenous infusion of indomethacin improve the management of postoperative pain in children? *Can J Anaesthesia* 1988; 35: 123-7.
30. Cade L, Ross AW: Is fentanyl effective for postoperative analgesia in day surgery? *Anaesth Intensive care* 1992; 20: 38-40.