

## Fentanyl을 이용한 수술 후 자가통증치료시 Lidocaine과 Ketorolac의 병용투여가 수술 후 장기능에 미치는 영향

광주기독병원 마취과

이인석 · 최준석 · 박천희 · 이철승 · 김원태

= Abstract =

### The Effect of Lidocaine and Ketorolac Combined to Fentanyl IV PCA on Postoperative Bowel Function

In Seok Lee, M.D., June Seog Choi, M.D., Cheon Hee Park, M.D.  
Cheol Seung Lee, M.D., and Won Tae Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Gwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

**Background:** A postoperative ileus after anesthesia and surgery may be bothersome to recovery and prolong hospitalization periods. The object of this study was to investigate the effect of lidocaine and ketorolac combined to fentanyl IV PCA on the recovery of bowel function after surgery.

**Methods:** Forty-nine patients undergoing a total abdominal hysterectomy were divided into three groups (F, FT, LFT). All patients received IV PCA for postoperative pain control. PCA contents were fentanyl 1,000 $\mu$ g only in saline 100 ml in group F (n = 16) and fentanyl 500 $\mu$ g-ketorolac 150 mg in saline 100 ml in group FT (n = 17) and LFT (n = 16). Group LFT received a lidocaine bolus (1.5 mg/kg) before induction and a continuous infusion of lidocaine (2 mg/min) until one hour after surgery. We measured postoperative pain scores (at postoperative 1 hour, 6 hours, 24 hours, and 48 hours) and checked the first flatus time, the first defecation time, and the side effects.

**Results:** The intravenous lidocaine infusion group showed better pain scores at postoperative 1 hour only. The FT and LFT groups provided a more rapid return of bowel function than group F. A combined infusion of lidocaine and ketorolac had no difference in the return of bowel function. There were no significantly different incidences of nausea, vomiting and other side effects.

**Conclusions:** Ketorolac allowed an earlier recovery of bowel function after surgery. However, an additional infusion of lidocaine was not helpful in the return of bowel function. (**Korean J Anesthesiol 2001; 40: 745~750**)

---

**Key Words:** Analgesia: patient-controlled; postoperative. Analgesics: fentanyl; intravenous; ketorolac; lidocaine. Gastrointestinal tract: bowel function; ileus.

---

논문접수일 : 2001년 3월 16일

책임저자 : 박천희, 광주광역시 남구 양림동 264, 광주기독병원 마취과, 우편번호: 503-040

Tel: 062-650-5150, Fax: 062-671-7447, E-mail: optlma@unitel.co.kr

## 서 론

수술 후 발생하는 장폐색은 오심, 구토, 영양섭취 방해, 복부팽만 등을 야기하여 환자의 회복을 지연시킨다.<sup>1)</sup> 수술 후 위장관 운동의 저하는 수술 자체가 원인이 될 수도 있지만, 마취제의 잔여효과 또는 수술 후 통증조절을 위해 투여된 마약성 진통제에 의해서도 발생할 수 있고,<sup>2)</sup> 치료는 주로 수액공급, 전해질투여와 함께 경비내도관을 이용한 감압 등 보존적인 요법에 의존하고 있다.<sup>1)</sup>

최근 연구에 의하면 국소마취제는 장평활근에 직접적인 흥분 자극을 주고, 마약성 진통제의 요구량을 감소시키며, 근육층신경열기(myenteric plexus)에서 발생하는 억제성 척수반사를 억제한다고 한다.<sup>3)</sup> 또한 복강내 수술은 histamines, prostaglandins, kinins 등의 분비를 야기시키는데<sup>3)</sup> 이것들은 위장운동을 방해하는 쪽으로 작용하고 ketorolac같은 prostaglandins 합성 억제제는 장운동을 촉진시킨다.<sup>4,5)</sup>

이에 본 연구에서는 전자궁적출술을 받은 환자들을 대상으로 fentanyl을 이용한 수술 후 자가통증치료시 lidocaine과 ketorolac을 병용투여했을 때, 통증 조절과 장운동 회복에 어떤 효과가 있는지를 조사해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

본원에 입원하여 계획된 전자궁적출술을 받는 부인과 환자 중 전신마취 후 자가통증조절을 원하는 환자 49명을 대상으로 하였다. 과거력상 소화기계 질병이 있는 환자는 제외하였고, 미국마취과학회 신체등급 분류상 1, 2등급에 속하는 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자를 수술 전날 방문하여 연구의 목적과 방법을 설명하고 동의를 얻었다. 모든 환자에게 마취전투약으로 midazolam 2.5 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 마취유도 1시간 전에 근주하였고, 수술실 도착 후 심전도, 맥박산소포화도, 비침습성 혈압측정기를 거치하였다.

환자를 무작위로 각각 3군으로 나누었는데, F군(fentanyl only) 16명, FT군(fentanyl and ketorolac) 17명, LFT군(lidocaine, fentanyl and ketorolac) 16명으로 하였다. 대상 환자들의 나이, 키, 체중, 수술 시간은 세

**Table 1.** Demographic Data of the Patients

	Group F	Group FT	Group LFT
Age (yr)	44.8 ± 5.2	42.6 ± 8.0	43.8 ± 5.5
Weight (kg)	61.4 ± 8.7	61.1 ± 8.5	58.2 ± 7.0
Height (cm)	157.6 ± 2.7	158.8 ± 3.6	156.8 ± 3.8
Duration of operation (min)	122.8 ± 34.7	129.5 ± 19.4	124.2 ± 22.7

Values are mean ± SD. Group F: fentanyl only (n = 16), Group FT: fentanyl and ketorolac (n = 17), Group LFT: lidocaine, fentanyl and ketorolac (n = 16).

군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 모든 환자에게 마취유도시 vecuronium 1.5 mg/kg와 thiopental sodium 4-5 mg/kg를 정주한 후 100% 산소로 3분 동안 양압호흡을 실시한 후 기관내 삽관을 하였고, 마취유지는 enflurane과 함께 산소와 아산화 질소를 각각 분당 2 L씩 투여하였으며 지속적인 근이완을 위해 vecuronium을 정주하였다. 세 군 모두 수술이 끝난 후 근이완 역전을 위해 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.4 mg을 투여하였다.

PCA pump (Automed 3400, Ace Medical, 한국)는 수술 중 복막을 닫기 시작할 때 환자에게 주입하기 시작했으며, 내용물은 F군은 fentanyl 1,000 $\mu$ g을 생리식염수 100 ml에 혼합하였고 FT, LFT군은 fentanyl 500 $\mu$ g과 ketorolac 150 mg을 생리식염수 100 ml에 혼합하였다. 주입속도는 시간당 2 ml, 환자의 요구시 투여되는 일회 주입량은 2 ml, 폐쇄간격은 15분으로 하였다. LFT군은 lidocaine (2% 염산 리도카인, 제일 제약, 한국) 1.5 mg/kg를 마취유도 전 정주하고, 삽관 후 lidocaine 2 mg/min을 수술이 끝난 후 1시간까지 정주하였다.

수술 후 1시간, 6시간, 24시간, 48시간째 환자를 면담하여 진통효과와 장기능 회복여부, 부작용 등을 조사하고, 오심, 구토가 있는 경우 droperidol 0.25 mg을 정주하고 2 mg을 PCA 내용물에 추가하였다. 통증정도의 판정은 visual analogue scales (VAS)로 측정하였는데, 통증이 전혀 없을 때가 0점, 가장 심한 통증이 있을 때를 10점으로 판정하였다. 장운동 회복의 판정은 수술 후 첫 가스배출 시간과 통변 시간으로 하였다.

각 결과는 SPSS (Statistical Package for Social Sci-

**Table 2.** Pain Score by Visual Analogue Scale (0-10)

	Postop. 1 h	Postop. 6 h	Postop. 24 h	Postop. 48 h
Group F	7.8 ± 1.0	5.7 ± 1.7	4.3 ± 1.3	3.3 ± 1.7
Group FT	7.8 ± 1.3	6.6 ± 1.7	4.0 ± 1.7	2.6 ± 1.2
Group LFT	6.5 ± 0.8*	6.6 ± 1.2	4.2 ± 1.6	3.3 ± 1.2

Values are mean ± SD. Group F: fentanyl only (n = 16), Group FT: fentanyl and ketorolac (n = 17), Group LFT: lidocaine, fentanyl and ketorolac (n = 16). \*P < 0.05 compared with group F and group FT.

**Table 3.** First Flatus and Defecation Time

	Group F	Group FT	Group LFT
First flatus (h)	46.2 ± 13.6	35.9 ± 8.3*	28.7 ± 8.4*
Defecation time (h)	78.5 ± 20.5	61.4 ± 18.8*	57.3 ± 19.5*

Values are mean ± SD. Group F: fentanyl only (n = 16), Group FT: fentanyl and ketorolac (n = 17), Group LFT: lidocaine, fentanyl and ketorolac (n = 16). \*P < 0.05 compared with group F.

ence)를 이용하여 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 one-way ANOVA를 하여 P < 0.05를 유의하다고 판정하였고, 유의한 변인에 대해서는 Dunnett's method로 사후분석을 하였다. 그 외 droperidol 사용여부와 부작용에 대해서는 Chi-square test로 분석하였다.

## 결 과

통증지수는 수술 후 1시간에서 F군과 FT군에 비해 LFT군이 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 수술 후 6시간, 24시간, 48시간에는 세 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

수술 후 첫 가스 배출시간은 F군에서 46.2 ± 13.6 시간, FT군에서 35.9 ± 8.3시간, LFT군에서 28.7 ± 8.4시간으로 FT군과 LFT군이 F군에 비해 통계적인 유의성이 있었고, FT군에 비해 LFT군이 수치상으로 장 가스 배출시간이 짧았으나 통계적 유의성은 없었다. 수술 후 통변시간은 F군에서 78.5 ± 20.5시간, FT군에서 61.4 ± 18.8시간, LFT군에서 57.3 ± 19.5시간으로 FT군과 LFT군이 F군에 비해 통계적인 유

의성이 있었다(Table 3). 그러나, FT군과 LFT군간의 통계적 유의성은 없었다.

오심과 구토 때문에 droperidol을 필요로 한 경우가 F군이 4명, FT군이 5명, LFT군이 4명으로 통계적인 유의성은 없었고, 진정, 두통, 어지럼 등의 부작용은 F군이 3명, FT군이 2명, LFT군이 3명으로 역시 통계적인 유의성은 없었다.

## 고 찰

마약성 진통제는 수술 후 통증조절을 위해 자주 사용되지만 위배출 시간과 장운동을 지연시키는 단점이 있어 환자들로 하여금 오심, 구토를 유발시켜 수분, 영양, 약물의 섭취에 도움을 주지 못한다.<sup>6,7)</sup>

흡입마취제는 장운동을 억제시키나, 마취가 끝난 후 수분이면 지속적인 회복기에 접어든다.<sup>8)</sup> Jensen 등은<sup>9)</sup> 흡입마취제와 정맥마취제(isoflurane-N<sub>2</sub>O, propofol-N<sub>2</sub>O, propofol-air)를 비교한 후 전반적인 회복이나 장기능, 입원일수, 기타 합병증에 의미있는 차이는 없었다고 하였다. Scheinin 등은<sup>10)</sup> 수술 중 N<sub>2</sub>O와 air를 사용한 군을 비교한 결과, air를 사용한 군에서 의미있게 장운동이 일찍 회복된다고 하였고, 수술 후 입원기간도 air군에서 의미있게 짧았다고 하였다.

경막외마취에 의한 통증조절이 척수반사와 장의 교감신경지배를 차단하고, 장관으로의 혈류를 증가시켜 수술 후 장폐색을 약화시킬 수 있다고 한다.<sup>11)</sup> Wattwil 등은<sup>12)</sup> 자궁적출술을 받은 40명의 환자를 대상으로 수술 후 0.25% bupivacaine (8 ml/h for 26-30 h)을 사용한 경막외마취와 전신마취 후 ketobemidone (i.e., 합성마약)으로 통증조절을 한 경우를 비교한 결과 통증조절뿐 아니라 첫 가스배출 시간, radio-

paque marker와 serial radiographs로 평가한 장운동에서도 경막외마취 군에서 의미있게 우수하다고 하였다. Steinbrook는<sup>13)</sup> 요추경막외마취보다 흉추경막외마취에 의한 통증조절이 복부수술 후 통증과 장기능회복에 더 도움이 된다고 하였고 국소마취제 혹은 국소마취제-마약 혼합물이 마약을 단독으로 경막외로 주입했을 때보다 더 효과적이고 원하지 않는 부작용도 적다고 하였다. Guinard 등도<sup>14)</sup> 개흉술 후 통증조절을 위해 흉추경막외로 투여된 fentanyl이 요추경막외나 정맥내로 투여된 경우보다 장기능과 폐기능이 일찍 회복된다고 하였다.

Lidocaine의 제통효과에 대해서는 아직 논란이 많다. 국소마취제는 항염증작용과 통증의 인지를 감소시키는 작용을 한다. 말초에서는 염증매개물질들의 유리를 감소시키고, 중추에서는 dorsal horn에서 신경원의 반응을 완화시킨다.<sup>15)</sup> 전신적으로 투여된 lidocaine은 신속히 중추신경계로 퍼지고 말초신경계보다 더 강하게 효과가 나타난다.<sup>16)</sup> Lidocaine의 정맥내 주사는 2도 화상의 급성통증이나 신경병적 통증의 몇몇 type의 치료에 사용되어지고,<sup>15)</sup> 신경손상과 관련된 이질통증(allodynia)을 용량의존적으로 억제시킨다.<sup>17)</sup> Cepeda 등은<sup>18)</sup> 복부수술 후 통증조절을 위해 morphine 1 mg/ml의 intravenous PCA solution에 lidocaine 10-20 mg/ml를 더해 투여한 경우가 morphine 1 mg/ml의 단독으로 이루어진 PCA solution보다 진통효과가 우수하지는 않았고 마약 요구량을 감소시키지도 않았다고 했다. Cassuto 등은<sup>19)</sup> lidocaine을 24 시간동안 계속적으로 2 mg/min로 주입한 후 진통효과를 연구한 결과 마약보존효과(opioid-sparing effect)가 있다고 했다. 신혜원 등도<sup>20)</sup> lidocaine을 수술 후 1시간까지 2 mg/min로 주입한 경우에서 수술 후 1일까지 의미있는 제통효과를 보였다고 했다. 본 연구에서는 수술 후 1시간 후에 조사한 통증지수에서만 F군과 FT군에 비해 LFT군에서 의미있는 진통효과를 보였다. 그 이후에 효과를 보지 못한 것은 lidocaine의 주입 중단 후 진통효과가 오래 지속되지 않음을 의미하며 앞으로 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Ketorolac은 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)의 일종으로 말초적으로 cyclooxygenase를 방해하여 prostaglandins의 생성을 억제함으로써 염증반응의 감소와 중등도 이상의 급성통증을 짧은 기간동안 조절하

는 효과가 있고 근주, 정주 모두 가능하다. 하지만 ketorolac같은 NSAIDs는 보조제로서 사용하는 것이 바람직하고, ketorolac을 단독으로 사용한 PCA는 morphine을 단독으로 사용한 경우보다 opioids의 추가 용량을 더 필요로 한다.<sup>21)</sup> 본 연구에서 F군과 FT군의 수술 후 통증지수와 오심, 구토, 진정, 현훈 등 부작용 발생의 통계적 의의가 없는 것으로 보아 ketorolac의 마약보존효과를 증명하였고, ketorolac 30 mg이 fentanyl 100µg과 비슷한 통증 조절 능력이 있다고 예측되어진다. Ketorolac의 증대한 부작용으로는 프로스타글란딘 의존성 신기능부전과 혈소관 응집방해가 있다.<sup>22)</sup> 주로 나이가 많거나 쇠약한 환자에서 발생할 수 있는데<sup>22)</sup> 본 연구에서는 비교적 젊고 건강한 환자들을 대상으로 하였기 때문에 이런 부작용들은 관찰되지 않았던 것으로 생각된다. Grass등은<sup>23)</sup> ketorolac이 근치적 치골후 전립선 절제술후 발생되는 방광경련동통에 효과가 있다고 했고, Parker 등은<sup>24)</sup> ketorolac군이 placebo군에 비해 fentanyl의 투여량을 감소시켰고, 이러한 ketorolac의 마약보존효과가 장가스배출 시간을 짧게 할 뿐만 아니라 수술 후 첫 날밤의 수면을 돕는데 기여하며, 심한 오심을 감소시킨다고 했다. Petring 등은<sup>25)</sup> 정형외과수술 후 통증조절을 위해 근주할 morphine이 위배출 시간을 의미있게 연장시킨 반면, ketorolac은 수술 후 visual analogue pain scores에 차이가 없이 정상적인 위배출 시간을 유지하였다고 했다. 송호경 등도<sup>26)</sup> 수술 후 PCA를 이용한 정맥내 통증조절시 meperidine과 ketorolac, butophanol과 ketorolac을 조합한 경우가 meperidine만 단독으로 사용했을 때에 비해 비슷한 통증조절효과를 보이면서 장운동 회복에 도움이 된다고 하였다. 이는 본 연구에서 FT군이 의미있게 장기능 회복에 효과를 보인 것과 일치한다.

Rimback 등은<sup>3)</sup> 국소마취제의 복강내 또는 정맥내 투여가 대장의 운동을 빠르게 회복시키고 수술 후 장폐색의 기간을 단축시킨다고 했는데, 이는 국소마취제가 수술 후 장폐색의 발생과 관련된 억제성교감반사와 척추열반사를 차단하는데서 기인한다고 하였다. Scott 등도<sup>27)</sup> lidocaine의 투여 후 통증, 장기능, 재원일수에서 대조군에 비해 우수한 효과가 있었다고 하였다. 본 연구에서는 ketorolac을 투여한 FT, LFT군에서 fentanyl만 단독 투여한 F군에 비해 의미 있는 장운동 회복을 보였으나, lidocaine과 병용투여

한 LFT군의 경우 FT군에 비해 기대했던 상승효과나 부가효과는 없었다.

이에 본 저자들은 ketorolac을 fentanyl과 함께 투여함으로써 fentanyl의 사용량을 줄이면서 수술 후 장운동 회복에 도움을 줄 수 있다고 판단되고, ketorolac과 lidocaine의 병용투여는 기대했던 만큼의 제통효과나 장운동 회복에는 도움이 되지 않은 것으로 보아 임상적으로 크게 적용할 가치는 없을 것으로 사료되나, 성, 나이, 수술의 종류, 장폐색 유발인자 등이 모두 고려되어야 할 변수로 생각되며, 앞으로 좀 더 광범위한 환자들을 대상으로 수술 후 장운동 회복에 있어서의 lidocaine과 ketorolac, 두 약물의 효과를 비교하는 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

- Livingstone E, Passuro E: Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 121-32.
- Ogilvy AJ, Smith G: The gastrointestinal tract after anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1995; 12 (Suppl. 10): 35-42.
- Rimback G, Cassuto J, Tolleson PO: Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. *Anesth Analg* 1990; 70: 414-9.
- Cheng G, Cassisi C, Drexler PG: Salsalate, morphine, and postoperative ileus. *Am J Surg* 1996; 171: 85-8.
- Mark Kelly MC, Hocking MP, Marchand SD, Sninsky CA: Ketorolac prevents postoperative small intestinal ileus in rats. *Am J Surg* 1993; 165: 107-12.
- Yukioka H, Bogod DG, Rosen M: Recovery of bowel motility after surgery: detection of time of first flatus from carbon dioxide concentration and patient estimate after nalbuphine and placebo. *Br J Anaesth* 1987; 59: 581-4.
- Yee MK, Evans WD, Facey PE, Hayward MWJ, Rosen M: Gastric emptying and small bowel transmit in male volunteers after I.M. ketorolac and morphine. *Br J Anaesth* 1991; 67: 426-30.
- Condon RE, Cowles V, Ekblom GA: Effects of halothane, enflurane and nitrous oxide on colonic surgery. *Surgery* 1987; 101: 81-5.
- Jensen AG, Kalman SH, Nystrom PO, Eintrei C: Anaesthetic technique does not influence postoperative bowel function: a comparison of propofol, nitrous oxide and isoflurane. *Can J Anaesth* 1992; 39: 938-43.
- Scheinin B, Lindgren L, Scheinin TM: Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth* 1990; 64: 154-8.
- Carpenter RL, Liu S, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-506.
- Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvil J-E: Epidural analgesia with bupivacaine reduces postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 353-8.
- Steinbrook RA: Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998; 86: 837-44.
- Guinard JP, Mavrocordatos P, Chiolo R, Carpenter RL: A randomized comparison of intravenous versus lumbar and thoracic epidural fentanyl for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 1992; 77: 1108-13.
- Jaffe RA, Rowe MA: Subanesthetic concentration of lidocaine selectively inhibit a nociceptive response in the isolated rat spinal cord. *Pain* 1995; 60: 167-74.
- Backonja M, Gombar KA: Response of central pain syndrome to intravenous lidocaine. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 172-8.
- Chaplan SR, Bach FW, Shafer SL, Yaksh TL: Prolonged alleviation of tactile allodynia by intravenous lidocaine in neuropathic rats. *Anesthesiology* 1995; 83: 775-79.
- Cepeda MS, Delgado M, Ponce M, Cruz CA, Carr DB: Equivalent outcomes during postoperative patient-controlled intravenous analgesia with lidocaine plus morphine versus morphine alone. *Anesth Analg* 1996; 83: 102-6.
- Cassuto J, Wallin G, Hogstrom S, Faxen A, Rimback G: Inhibition of postoperative pain by continuous low-dose intravenous infusion of lidocaine. *Anesth Analg* 1985; 64: 971-4.
- 신혜원: 수술 전후로 정주한 리도카인이 장기능 및 통증에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1999; 36: 960-66.
- Cepeda MS, Vargas L, Orregon G, Sanchez MA: Comparative analgesic efficacy of patient-controlled analgesia with ketorolac versus morphine after elective intraabdominal operation. *Anesth Analg* 1995; 80: 1150-3.
- Stillman MT, Napier J, Blackshear JL: Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Med Clin North Am* 1984; 68: 371-85.
- Grass JA, Sakima NT, Valley M, Fischer K, Jackson C, Walsh P, et al: Assessment of ketorolac as an Adjuvant to fentanyl patient-controlled epidural analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 1993; 78: 642-47.
- Parker RK, Holtman B, Smith L: Use of ketorolac

- after lower abdominal surgery: effect on analgesic requirement and surgical outcome. *Anesthesiology* 1994; 80: 6-12.
25. Petring OU, Dawson PJ, Blake DW, Jones DJ: Normal postoperative gastric emptying after orthopaedic surgery with spinal anaesthesia and i.m. ketorolac as the first postoperative analgesic. *Br J Anaesth* 1995; 74: 257-260.
26. 송호경, 박승재, 박수석, 장 연, 김의숙, 지승은 등: ketorolac의 첨가가 위장관 운동의 회복에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 2000; 38: 394-398.
27. Scott BG, Hugh AGF, Ronald PK, Kaufman J, Manoj KP, Lance JW, et al: Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 235-9.
-