

## 제왕절개수술을 위한 경막외 마취시 Ropivacaine 단독투여와 Ropivacaine-Fentanyl 혼합투여시의 마취발현시간, 마취높이, 합병증의 비교

\*국립암센터 마취통증의학과, 서울대학교 의과대학 마취과학교실

노 지 윤\* · 김 성 덕 · 신 화 용

### The Comparison of Ropivacaine and Ropivacaine-Fentanyl Mixture on Epidural Anesthesia of Caesarean Section Concerning Onset Time, Sensory Block Level, Side Effect

Ji Yoon Rho, M.D.\*, Seong Deok Kim, M.D., and Hwa Yong Shin, M.D.

\*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, National Cancer Center, Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** The advantages of epidural anesthesia for Caesarean section are well documented. However, its disadvantages include a slow onset time, which preclude its use for urgent procedures. The object of this clinical trial was to ascertain if a useful reduction in onset time may be obtained by fentanyl supplementation versus plain ropivacaine.

**Methods:** Twenty healthy women scheduled for Caesarean section were allocated randomly to receive 20 ml of 0.75% ropivacaine with normal saline 1 ml (group 1) or 20 ml of 0.75% ropivacaine with fentanyl 50 mcg (group 2) via a epidural catheter inserted 3 cm into the epidural space, identified by the loss of resistance technique using a midline approach at the L3-4 interspace. After insertion of the catheter, and with the patient supine, a test dose of 3 ml of the solution was given, and then the remainder was injected at a rate of 10 ml/min. The time for sensory block to develop at T8 by loss of cold discrimination using an alcohol sponge was defined as the onset time. Onset of block was timed from the end of the last injection. If a sensory block of T6 or higher was not present at 30 min, 5 ml of 2% lidocaine mixed with 0.5 ml of 8.4% sodium bicarbonate were administered until an adequate height of block had been achieved. After surgery had started and discomfort was felt, 50 mcg of i.v. fentanyl was administered repeatedly after delivery. Side effects (hypotension, nausea/vomiting, shivering, bradycardia, respiratory depression) during surgery were recorded, and the upper limit of sensory analgesia to the alcohol sponge was determined.

**Results:** The onset time was  $8.7 \pm 4.3$  min in group 1 and  $11.9 \pm 5.4$  min in group 2, respectively. No significant difference was evident between the two groups in terms of onset time to the sensory block to T8. The number of patients that required supplementary analgesia and experiencing side effects was similar. The maximum upper level observed in any patient was C6 in group 1 and C4 in group 2.

**Conclusions:** The combined use of ropivacaine and fentanyl did not reduce sensory onset or produce an unnecessarily extended sensory block level. (Korean J Anesthesiol 2005; 48: 149~52)

**Key Words:** caesarean section, epidural, fentanyl, onset time, ropivacaine.

## 서 론

제왕절개수술시 경막외 마취는 척추마취에 비해 차단범위 결정이 쉽고 마취 시간 연장이 가능하며 저혈압 발현이 느린 장점을 가지고 있다. 그러나, 척추마취나 전신마취에 비하여 그 발현시간이 늦어 응급수술시엔 사용이 곤란한 단점을 가지고 있다.<sup>1)</sup> 제왕절개수술에 많이 사용되는 국소 마취제로는 lidocaine, bupivacaine, ropivacaine이 있는데 이중

논문접수일 : 2004년 11월 19일  
책임저자 : 노지윤, 경기도 고양시 일산구 마두1동 809  
국립암센터 마취통증의학과  
우편번호: 411-764  
Tel: 031-920-1698, Fax: 031-920-1461  
E-mail: coverstory1@hanmail.net  
석사학위 논문임.

ropivacaine은 장시간의 작용시간을 가진, 아마이드형의 새로운 약제로 구조, 약리, 약동학적 특성이 bupivacaine과 유사하지만, 중추신경계나 심혈관계 독성이 적고<sup>2,7)</sup> 전신독성 발생시 심폐소생술에 더 반응이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>6,7)</sup> 또한 다른 국소마취제에 비해 감각신경에 더욱 선택적으로 작용하여 운동신경차단을 적게 시킨다고 보고되었지만<sup>7)</sup> 발현시간이 느린 단점을 가지고 있다. 제왕절개수술시 경막외로 투여된 ropivacaine은 감각차단의 발현시간면에서 bupivacaine과 유사하다는 보고와<sup>2,5)</sup> 의의있게 느리다는 보고가<sup>1)</sup> 다양하게 발표되고 있다. 발현시간의 단축을 위해 기존의 lidocaine이나 bupivacaine과 같은 국소마취제에 bicarbonate나 opioid를 섞는 시도가 있어 왔다.<sup>8-11)</sup> Ropivacaine에 bicarbonate를 섞는 연구는 있었으나<sup>12)</sup> ropivacaine에 opioid를 혼합하여 발현시간의 차이를 알아보는 시도는 없었다. 이 연구는 ropivacaine의 단점인 느린 발현시간을 단축하기 위한 시도로 계획되었다.

**대상 및 방법**

경막외 마취로 제왕절개수술을 받는 미국마취과학회 신체등급분류 1과 2의 산모로서 연구의 내용을 듣고 이에 동의한 20명을 대상으로 하였다. 대상 산모를 난수표에 의한 무작위 배정법으로 0.75% ropivacaine 20 ml 단독 투여군(1군, 10명), 0.75% ropivacaine 20 ml와 fentanyl 50 mcg 혼합 투여군(2군, 10명)으로 나누었으며 생리식염수를 이용하여 총투여량이 21 ml가 되도록 표준화하였다. 두 군간의 연령, 체중, 신장, 임신기간, 출산경력, 경막외 마취경력은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

**Table 1.** Patient Characteristics

	Group 1 (n = 10)	Group 2 (n = 10)
Age (yr)	32.6 ± 6.7	31.3 ± 3.0
Weight (kg)	70.5 ± 7.6	68.5 ± 9.5
Height (cm)	156.7 ± 5.5	161.7 ± 3.7
Gestational age (weeks)	37.9 ± 0.8	38.0 ± 1.4
Primipara/Multiparae	3/7	5/5
Epidural drugs injected		
0.75% ropivacaine	20 ml	20 ml
Fentanyl	0 mcg	50 mcg
Normal saline	1 ml	0 ml
Epidural anesthesia history	E0 = 9 E1 = 1	E0 = 6 E1 = 4

Values are mean±SD. E0: number of patients who never experienced epidural anesthesia, E1: number of patients who once experienced epidural anesthesia.

전투약은 하지 않고 18G 정맥도관을 통해 하트만씨 용액 500-1000 ml를 빠른 속도로 정주 했다. 안면 마스크로 5 L 산소를 공급하면서 산모를 우측와위로 한 후 제 3-4 요추 간에 18G Tuohy침(Hikko, Japan)을 정중접근하여 삽입했으며 저항소실법을 이용해 경막외 공간을 찾은 후 머리 방향으로 경막외도관(Portex, United Kingdom)을 3 cm 삽입하였다. 양와위에서 연구 약제 3 ml를 시험용량으로 준 후 1분간 지주막하 공간이나 정맥 내로 주사되지 않음을 확인하고 추가용량을 10 ml/min 속도로 주었다. 산모의 심전도, 혈압, 맥박산소포화도를 지속적으로 감시하였고 수축기혈압이 100 mmHg 이하의 저혈압 발생시 ephedrine을 5 mg씩 반복 정맥주사 하였다. 알콜숨을 이용한 냉감 자극으로 피관을 검사하여 마지막 용량 주입 직후부터 감각소실 높이가 T8이 될 때까지의 시간을 발현시간으로 측정하고 약제 주입 30분 후에도 T6이상의 감각소실이 이루어지지 않을 경우 2% lidocaine 5 ml를 8.4% sodium bicarbonate 0.5 ml와 혼합하여 추가 주사하였다. 수술 시작 후에 통증을 호소하는 경우는 아기 분만 후 fentanyl 50 mcg을 반복해서 정주 하였다. 저혈압, 오심/구토, 떨림, 서맥, 호흡억제로 나누어 술 중 부작용을 평가하였고 알콜숨을 이용하여 최고 감각 소실 높이를 측정하였다.

이 연구의 모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 결과에 대한 통계적 분석은 PC-SPSS를 이용하여 환자 특징, 발현시간은 Mann-Whitney test, 추가 국소 마취제, 마약 투여 여부, 부작용 빈도는 Chi-square test, Fisher's Exact test로 하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 유의수준으로 간주 하였다.

**결 과**

T8까지의 냉감 차단 발현시간은 1군 8.7 ± 4.3분, 2군 11.9 ± 5.4분으로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 약제 주입 30분 후에도 T6이상의 감각소실이 이루어지지 않아 추가로 국소마취제를 투여 받은 환자의 수는 1군에서 3명, 2군에서 2명이었다. 술 중 통증과 불편함으로

**Table 2.** Number of Patients who need Supplementation of Other Drugs

	Group 1 (n = 10)	Group 2 (n = 10)
Supplementation		
2% lidocaine 5 ml + 8.4% sodium bicarbonate 0.5 ml	3	4
Fentanyl 50 mcg repeated	4	2

**Table 3.** Number of Patients who suffered from Various Side Effects

	Group 1 (n = 10)	Group 2 (n = 10)
Hypotension	6	4
Nausea/vomiting	2	3
Shivering	0	0
Bradycardia	1	1
Respiratory depression	0	0

fentanyl을 정주 받은 환자는 1군에서 4명, 2군에서는 2명이 었다(Table 2). 국소마취제와 fentanyl의 추가 투여는 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 술 중 부작용의 빈도는 저혈압이 1군에서 6건, 2군에서 4건 발생하였고 두 군 모두에서 서맥이 1건씩 있었으며 호흡억제와 떨림은 모든 군에서 1건도 발견되지 않았다(Table 3). 최고 감각 소실 높이는 1군에서 C6이 1명, 2군에서 C4가 1명 관찰되었다(Table 4).

### 고 찰

과거부터 경막외 마취시 발현시간을 빠르게 하기 위한 다양한 연구와 시도가 있어 왔다.<sup>8-12)</sup> 본 연구에서는 두 군의 발현시간이 각각 8.7 ± 4.3분, 11.9 ± 5.4분으로 차이가 없었다. 이 결과는 plain bupivacaine과 fentanyl 100 mcg을 혼합한 bupivacaine을 비교하여 발현시간의 단축을 얻을 수 없었던 박한석 등의<sup>13)</sup> 보고와 일치하지만 경막외 마취시 국소마취제에 마약을 혼합하면 발현시간이 빨라지고 양질의 진통효과를 얻는다는<sup>14)</sup> 기존의 보고와는 다소 차이가 있다. Ropivacaine은 구조, 약리, 약동학적 특성이 bupivacaine과 유사한 약제이므로<sup>7)</sup> fentanyl을 혼합하였을 때 bupivacaine을 재료로 한 연구와 유사한 결과를 보인 것으로 생각된다. 하지만, 혼합한 fentanyl의 용량이 차이를 일으키기에 충분하지 못했을 가능성도 있는데 본 연구에서 fentanyl 용량을 50 mcg으로 제한한 것은 epinephrine을 사용하지 않고 bupivacaine에 fentanyl 100 mcg을 첨가하였을 때 신생아와 산모에 심각한 호흡 부전이 발생하였음이 보고된 적이 있기 때문이었다.<sup>15)</sup> Datta 등은<sup>4)</sup> 많은 용량의 국소마취제를 빠른 속도로 주입하면 발현시간이 빨라진다고 하였으나 Lee 등은<sup>16)</sup> 용량은 발현시간에는 영향이 없고 최고 감각 소실 높이에 영향을 미친다고 하였고 Irestedt 등도<sup>3)</sup> ropivacaine의 적정용량은 150 mg이고 187.5 mg은 지나친 감각 소실 높이의 상승, 저혈압을 야기할 뿐 마취의 질엔 별 이득이 없다고 하였으므로 용량을 증가시키는 방법은 발현시간 단축을 위해 추천할 만하지 못한 것 같다. 경막외로 혼합하는 마약으로는 fentanyl이 가장 이상적으로 여겨진다. Fentanyl은 작용

**Table 4.** Number of Patients who showed Maximum Upper Spread of Sensory Block

	Dermatome								
	T4	T3	T2	T1	C8	C7	C6	C5	C4
Group 1 (n=10)	4	2	0	2	1	0	1	0	0
Group 2 (n=10)	6	1	0	0	1	0	0	1	1

발현시간이 빠르고 높은 지방 용해도로 인해 이론적으로 머리쪽으로는 퍼짐이 덜해 morphine과는 달리 호흡부전의 위험이 적기 때문이다.<sup>13,15)</sup> 그러나, 본 연구 결과에서는 2군에서 최고 감각 소실 높이가 1군에 비해 높았는데 이는 fentanyl의 머리쪽 퍼짐 때문으로 여겨진다. 최고 감각 소실 높이는 C8이었으나 회음부 영역은 마취가 잘 안 되었던 경우도 2군에서 1예 있었는데 동일한 이유로 여겨진다.

술 중 저혈압의 빈도는 두 군이 모두 비슷하여 fentanyl의 사용으로 인한 저혈압의 심화는 없었는데 이는 지방 용해도가 높은 fentanyl이 지방 및 신경조직에 쉽게 흡수되어 상대적으로 fentanyl의 혈장 농도가 낮았기 때문이라고 하며, morphine과 달리 fentanyl은 histamine을 거의 분비시키지 않으며 직접적인 심혈관 억제 작용도 거의 없기 때문이라고 한다.<sup>13)</sup>

요약하면 제왕절개수술에서 경막외 마취시 ropivacaine에 fentanyl을 혼합하여 주는 것은 발현시간을 빨리 하는데 도움을 주지 못하며 fentanyl로 인하여 지나친 감각 소실 높이의 상승을 가져올 수 있다. 느린 발현시간 단축을 위한 새로운 연구가 필요할 것으로 생각되어진다.

### 참 고 문 헌

1. Rho JY, Ahn WS, Song MH, Ko H: The comparison of local anesthetics on epidural anesthesia of Caesarean section - 2% Lidocaine, 0.75% Ropivacaine, 0.5% Bupivacaine. J Kor Ob Anesth 2002; 5: 8-13.
2. Bjornestad E, Smedvig JP, Bjerkreim T, Narverud G, Kollerod D, Bergheim R: Epidural ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section: A double-blind comparison of efficacy and tolerability with bupivacaine 5 mg/ml. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 603-8.
3. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, Olofsson C, Reventild H: Ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 1149-56.
4. Datta S, Camann W, Bader A, Vanderburgh L: Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. Anesthe-

- siology 1995; 82: 1346-52.
5. 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.
  6. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R: Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-9.
  7. Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M, Hurley R, Doucette AM, Convino BG: Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991; 73: 373-84.
  8. Fernando R, Jones HM: Comparison of plain and alkalinized local anaesthetic mixtures of lignocaine and bupivacaine for elective extradural caesarean section. *Br J Anaesth* 1991; 67: 699-703.
  9. Verborgh C, Claeys MA, Camu F: Onset of epidural blockade after plain or alkalinized 0.5% bupivacaine. *Anesth Analg* 1991; 73: 401-4.
  10. Jacquinet P, Jarrot JC, Dailland P, Lirzin JD, Conseiller C: Alkalinization of bupivacaine in the combination fentanyl bupivacaine in epidural obstetrical analgesia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9: 16-9.
  11. Benhamou D, Labaille T, Bonhomme L, Perrachon N: Alkalinization of epidural 0.5% bupivacaine for cesarean section. *Reg Anesth* 1989; 14: 240-3.
  12. Ramos G, Pereira E, Simonetti MP: Does alkalinization of 0.75% ropivacaine promote a lumbar peridural block of higher quality? *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 357-62.
  13. Park HS, Chung CJ, Chin YJ: Comparison of Four Local Epidural Anesthetic Solution for Elective Caesarean Section. *Korean J Anesthesiol* 1992; 25: 962-9.
  14. Flynn R: Epidural anesthesia for Cesarean section. In obstetric anesthesia. Edited by Norris MC: Philadelphia, J.B.Lippincott company. 1993, pp 402-3.
  15. Noble DW, Morrison LM, Brockway MS, McClure JH: Adrenaline, fentanyl or adrenaline and fentanyl as adjuncts to bupivacaine for extradural anaesthesia in elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1991; 66: 645-50.
  16. Lee BB, Ngan Kee WD, Wong EL, Liu JY: Dose-response study of epidural ropivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 2001; 94: 767-72.
-