슬관절 치환술을 시행하는 환자에서 경막외 선행진통이 술 후 통증에 미치는 영향에 대한 평가

한양대학교 의과대학 마취통증의학교실

염 종 훈 · 심 재 항

Effect of Preemptive Analgesia on Postoperative Pain after Total Knee Arthroplasty

Jong Hoon Yeom, M.D., and Jae Hang Shim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background: Postoperative pain management is critical for optimal care of orthopedic surgical patients. Preemptive analgesia such as neuraxial blocks and methods of drug delivery system such as infusion pumps may be used after total knee arthroplasty. The aim of this study was to examine the analgesic and pre-emptive effect of continuous epidural block initiated before total knee arthroplasty upon postoperative period.

Methods: A double-blind randomized study was performed in thirty-nine patients scheduled for total knee arthroplasty. Group 1 (n = 20) received continuous epidural block with 2% lidocaine 15 ml initiated 20 min before general anesthesia (pre-emptive group) and Group 2 (n = 19) received continuous epidural block postoperatively, followed by a continuous epidural infusion with 0.125% bupivacaine and fentanyl until 72 hr after operation. In both groups general anesthesia was done. Preoperative vital signs and post-incisional vital signs were checked. VAS score were recorded at 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 days postoperatively and side effects and patients satisfaction were assessed.

Results: VAS at rest was significantly less ($P < 0.05$) in group 1 than group 2 between 2 days and 7 days after surgery except 1 day after surgery. There was no intergroup difference in the incidence of side effects. More patients in group 1 were satisfied than group 2.

Conclusions: Preoperative continuous epidural block in total knee arthroplasty reduces postoperative pain and the timing of analgesic treatment is most important to obtain effective analgesia. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 835~41)

Key Words: preemptive epidural analgesia, postoperative pain, total knee arthroplasty.

서 론

수술 후 손상된 조직 및 주위조직에 통증이 유발 되는데 이는 침해자극에 대한 감수성의 증가 및 통증역치의 감소에 기인하며 이러한 손상 후 과흥분상태(postinjury pain hypersensitivity state)는 말초 및 중추성 감각에 의해 유발된다.¹⁾ 따라서 이러한 감각이 발생하기 전에 예방적으로 통증경로를 차단함으로써 수술 후에 발생하는 급성통증을 경감시키

고 만성통증이 유발될 가능성을 사전에 방지 할 수 있으리라 예상할 수 있으며 이러한 개념이 선행진통(preemptive analgesia)이다.

Woolf은²⁾ 동물실험을 통해 이를 입증하려 하였으나 동물 실험에 비해 임상연구에서는 선행진통에 대한 개념이 모호하고 다양한 연구결과가 보고되어 논란의 여지가 있다.³⁾ 하지만 조직의 수상에 의해 유발되는 수술 후의 통증은 중추성 감각을 차단함으로써 조절할 수 있으리라 가정해 볼 수 있겠다. Wall은⁴⁾ 수술전 아편양제제나 국소마취약제의 투여가 조직손상에 의한 c-섬유의 중추신경효과를 감소시킴으로써 수술후 통증을 완화시킬 수 있다고 하였다. 따라서 중추성 감각을 차단하기 위해 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체 길항제인 ketamine이나⁵⁾ 비스테로이드성 항염증제(NSAID),⁶⁾ 아편양제제,^{7,8)} 국소마취약제 등을⁹⁾ 정맥이나 경막외강, 지주막내

논문접수일 : 2005년 7월 19일

책임저자 : 심재항, 경기도 구리시 교문동 249-1

한양대학교의료원 마취통증의학과, 우편번호: 471-020

Tel: 031-560-2390, Fax: 031-563-1731

E-mail: m49804@hanmail.net

로 투여하는 다양한 방법들이 시도되고 있다.

Kissin¹⁰⁾ 선행진통의 개념을 확대하여 중추감작을 일으킬 수 있는 수술시의 직접적 손상 뿐만 아니라 수술 후 유발되는 염증성 손상까지도 차단함으로써 수술 후에 발생할 수 있는 생리적 통증과 병적통증을 모두 억제하여야 한다고 하였다. 따라서 수술 전에 손상부위나 주변부의 확실한 차단과 술 후 염증성 손상을 방지하기 위한 지속적인 차단이 필요하리라 본다.

본 연구는 슬관절 전치환술을 시행받는 환자를 대상으로 피부절개 전에 중추신경차단의 방법으로 경막외마취를 시행하고 수술 후 3일까지 경막외 카테터를 통하여 국소마취약제와 아편양제제를 투여 하여 지속적 경막외 자가통증조절을 시행한 군과 수술종료 후에 경막외마취를 시행하고 수술 후 3일까지 지속적 경막외 자가통증조절을 시행한 군간에 술 후 통증의 정도를 관찰하여 선행진통 효과의 유무를 확인하고 합병증의 발생 빈도 및 환자의 통증조절에 대한 만족도 등을 비교하였다.

대상 및 방법

대상

2004년 5월부터 12월까지 본원에서 슬관절 전치환술을 받은 환자들 중 미국마취과학회 신체등급 분류상 등급 1, 2에 해당되는 환자들을 대상으로 수술 후 경막외 자가통증 조절(patient controlled epidural analgesia, PCEA)을 원하는 환자들에게 설명을 하고 동의를 얻은 후 시행하였다.

환자군은 임의로 분류하였으며 수술 전(피부절개 전) 경막외로 국소마취약제를 투여한 군을 제 1군으로 수술 종료 후(피부봉합 후) 경막외로 약제를 투여한 군을 제 2군으로 나누었다.

마취수기

마취 전 전처치는 두 군 모두에서 시행하지 않았으며, 환자가 수술실에 입실한 후 안정된 상태에서 혈압 및 맥박을 측정후 제 1, 2군 모두에서 경막외 카테터를 삽입하였다. 경막외 카테터를 거치하기 위한 경막외 마취는 제 4-5 요추부나 제 3-4 요추부에서 17 G Tuohy needle을 사용하여 측와위에서 시행하였으며 카테터 삽입시 환자가 하지의 저린감을 호소하거나 카테터를 통해 출혈이 관찰되는 경우에는 삽입을 중단하였다. 카테터 거치 후 제 1군에는 2% lidocaine 12-15 ml를 제2군에는 생리식염수 12-15 ml를 각각 투여하였다. 투여 후 15분에 각 군의 마취 정도를 측정하여 제1군에서 제 6-8 흉추부 범위까지 감각신경이 차단된 것을 확인 후 전신마취를 시행하였다.

전신마취는 thiopental sodium 3-5 mg/kg과 vecuronium

0.1-0.15 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였으며 마취유지는 O₂-N₂O-enflurane으로 하였다. 수술시 피부 절개 5분 후에 혈압 및 맥박을 측정하였다. 모든 환자에서 수술 전이나 수술도중에 진통제를 투여하지 않았으며 혈압 조절을 위해 hydralazine이나 ephedrine을 투여하였고 서맥시 atropine을 투여하였다. 수술 종료시 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.4 mg을 투여하고 완전히 호흡이 회복된 후 기관내 튜브를 발관 후 회복실로 이송하였다.

술후 통증관리 및 평가

제1군은 수술 중 지속적 경막외마취를 시행하였으며 2% lidocaine 투여 1시간 이후에 추가로 2% lidocaine 5 ml를 경막외강으로 투여 후 PCEA 펌프(Walkmed®, Medex, USA)를 연결하였고 제2군은 수술 종료 후 2% lidocaine 12-15 ml를 경막외로 투여하였으며 회복실로 이송된 후 환자의 감각신경이 제6-8 흉추부 범위까지 차단된 것을 확인한 후에 경막외 자가통증조절장치를 연결하였다.

각 군에서의 PCEA에 주입한 약제는 0.125% bupivacaine. 과 fentanyl 15 mcg/kg을 혼합하여 총량을 120 ml로 하였으며 2 ml/hr의 속도로 경막외강 내로 지속 투여하였고 환자가 통증을 느낄 시에는 자가조절장치를 이용하여 시간당 4 ml를 추가로 투여할 수 있도록 하였고 주입제한시간(lockout interval)은 20분, 최대투여량은 시간당 6 ml로 하였다. 지속적 경막외차단은 수술 후 3일 동안 유지하였고 약제가 모두 소모되었을 경우 동일한 용량을 추가로 주입하였다. 환자가 통증으로 인해 추가적인 진통제를 원할 경우 경막외 카테터를 제거한 이후부터 경구를 통하여 제한적으로 소염진통제(NSAID)를 투여하였다.

평가는 연구자의 의도를 배제하기 위해 이중맹검법으로 대상환자의 정보를 알지 못하는 관찰자에 의해 시행되었다. 수술 후 1일에서 7일까지 24시간 간격으로 통증의 정도를 관찰하여 시각아날로그 척도(Visual Analogue Scale, VAS)로 측정하였으며 구토, 구역, 요저류, 소양증, 호흡억제, 두통 등의 부작용 발생 유무를 관찰하였고 술 후 7일째 환자의 만족 정도를 매우 만족, 만족, 보통, 불만족의 4단계로 나누어 기록하였다.

통계

모든 측정치는 평균 ± 표준오차로 표시하였고 두 군 간의 demographic data와 clinical data는 unpaired t test (parametric variables)를 이용하였으며 두 군 간의 수술 중 혈압 및 맥박의 변화는 unpaired t-test를 이용하였고 VAS의 시간대별 비교는 Mann-Whitney U-test (nonparametric variables)를 이용하였으며 두 군에서 시간대별 VAS와 만족도의 연관관계는 Correlation Z test를 이용하였으며 부작용 발생 및 환자의 만족

도 비교는 Chi-square test를 이용하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

두 군간의 환자의 연령, 성별, 신장, 체중 및 수술시간에는 유의한 차이가 없었으며 부위는 제1군에서 각각 우측 13예, 좌측 7예였으며 제2군에서는 각각 우측 9예, 좌측 10예였다(Table 1).

VAS

두 군 간의 통증의 정도는 수술 1일 후 VAS는 제1군에서 4.08 ± 0.37 , 제2군에서 5.08 ± 0.30 으로 제1군에서 낮

Table 1. Demographic Data and Clinical Variable for the Two Groups

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 19)
Age (years)	66.0 $\pm$ 1.5	65.2 $\pm$ 1.4
Sex (F/M)	18/2	18/1
Location (Rt/Lt)	13/7	9/10
Height (cm)	151.1 $\pm$ 1.3	152.0 $\pm$ 1.7
Weight (kg)	56.8 $\pm$ 0.8	59.4 $\pm$ 0.7
Duration of surgery (min)	149.3 $\pm$ 3.5	147.6 $\pm$ 3.0

Group 1: preincisional 2% lidocaine, Group 2: postincisional 2% lidocaine, Rt: right, Lt: left. All value are mean $\pm$ SEM or number of patients.

Fig. 1. Patients assessment of pain is described as VAS pain score at resting state for group 1 and 2. Group 1: preincisional 2% lidocaine, Group 2: postincisional 2% lidocaine. Data are expressed as mean $\pm$ SEM. Difference between group 1 and 2 are significant at *P < 0.05 compared with group 1.

았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술 후 2일부터 수술 후 7일까지 VAS는 수술 후 1일에 비해 감소하였으며 두 군 간의 2일에서 7일까지의 VAS의 비교는 제1군이 제2군에 비해 통계학적으로 유의하게 낮았다(Fig. 1).

부작용

부작용의 발생은 두 군 모두에서 구토와 구역이 각각 6예로 가장 많았으며 다른 부작용으로는 제 1군에서는 소양감이 1예, 요저류가 2예였고 제2군에서는 요저류가 1예, 두통이 1예였으며 양 군 모두에서 호흡억제는 없었다. 전체 부작용의 비율은 제1군과 제2군에서 각각 45%, 42%였다. 구토와 구역이 심한 환자에서는 ondansetron (Zofran®, GSK, UK) 4 mg을 투여하였고 두통환자의 경우 침상안정을 유지시켰다. 제1군 환자 중 1명에서 심한 오심과 구토가 동반되어 수술 2일째 PCEA를 제거하였으며 이 환자는 통계에서 제외하였다(Table 2).

Table 2. Incidence of Side Effects

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 19)
Nausea/vomiting	6 (30)	6 (32)
Pruritus	1 (5)	0
Respiratory depression	0	0
Urinary retention	2 (10)	1 (5)
Headache	0	1 (5)

Group 1: preincisional 2% lidocaine, Group 2: postincisional 2% lidocaine. All values are number (%) of patients who developed side effects.

Fig. 2. Blood pressure and pulse rate for group 1 and 2. Group 1: preincisional 2% lidocaine, Group 2: postincisional 2% lidocaine. BPS: systolic blood pressure, BPD: diastolic blood pressure, Pulse: pulse rate, Pre: before anesthesia, Inci: 5 min after incision. Data are presented as mean $\pm$ SEM. *P < 0.05 compared with group 1.

Table 3. Satisfactions of Patients in Group 1 and 2

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 19)
Excellent	6	2
Good	10	10
Moderate	4	6
Poor	0	1

Group 1: preincisional 2% lidocaine, Group 2: postincisional 2% lidocaine. All values are numbers of patients.

혈압 및 맥박의 변화

각 군에서 마취 전 혈압 및 맥박과 피부절개 5분 후의 혈압 및 맥박은 Fig. 2와 같다. 마취 전 혈압과 맥박은 각 군 간에 유의한 차이가 없었다. 피부절개 5분 후의 수축기와 이완기 혈압 및 맥박은 제1군에서 113.0 ± 2.0 mmHg, 69.5 ± 1.1 mmHg, 62.2 ± 1.4 회/분이었으며 제2군에서 141.5 ± 3.4 mmHg, 88.8 ± 1.5 mmHg, 75.2 ± 2.0 회/분으로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 2).

만족도

수술 후 7일에 측정한 환자의 만족도는 제1군에서 만족 및 매우 만족이 각각 6명과 10명으로 80%에서 만족을 보였으며 불만족은 한명도 없었다. 제2군에서는 만족 및 매우 만족이 각각 2명과 10명으로 63%에서 만족하였으며 불만족이 1명이 있었으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

두 군 모두에서 시간대별 VAS와 만족도와 연관관계는 수술 6일 후 VAS가 2.76 ± 0.23 으로 correlation coefficient가 0.77이었으며 수술 7일 후 VAS가 2.77 ± 0.26 으로 correlation coefficient가 0.76이었다.

고 찰

인체의 말초 감각 수용기에 침해성 자극이 가해지면 그 정도에 따라 다양한 통증이 유발된다. 이러한 통증은 유해 자극에 대해서 기능적으로 특이화된 고역치 침해수용체(high threshold nociceptor)의 활성화로 인해 유발되는 생리적 통증(physiologic pain)과 말초성 및 중추성 감각에 의해 발생하는 병적 통증(pathologic pain)으로 나눌 수 있다. 특히, 병적 통증에서는 통증유발 자극이 없어도 통증이 야기되며 원인이 되는 손상이 치유된 후에도 오랜 기간 남을 수 있다. 이러한 중추성 감각은 척수의 가소성(plasticity)을 초래하여 만성적 통증을 일으킬 수 있다.^{11,12)} 따라서 선행진통은

수술시의 직접적 자극 뿐만 아니라 수술 후 유발되는 염증성 손상까지도 차단함으로써 중추감각을 유발 할 수 있는 모든 침해자극을 억제하여 생리적 통증과 병적통증을 모두 억제하여야 한다.¹⁰⁾ 선행통증의 목적은 구심성의 유해자극이 척수에 도달하여 중추감각의 과흥분상태인 증폭현상(wind-up)을 일으키지 않도록 막는 것이다. 따라서 신경계의 통증자극에 대한 기억을 감소하거나 예방하게 되어 수술 후에 사용하는 진통제의 용량을 감소시킬 수 있게 된다.⁴⁾

통증의 기전에 근거하여 자극에 의한 말초 혹은 중추신경계의 감각이 발생하기 전부터 예방적으로 통증 경로를 차단하면 보다 효과적으로 통증을 감소시킬 수 있다.¹⁾ 이런 관점에서 경막외차단과 같은 중추신경차단(neuraxial blockade)은 중추감각을 예방하는 효과가 있고⁹⁾ 수술 후에도 카테터를 통하여 국소마취약제나 아편양제제를 투여함으로써 통증을 조절할 수 있는 장점이 있다.

선행진통을 위해 NMDA 수용체 길항제인 ketamine^{5,13)}이나 NSAID,^{6,14)} 아편양제제^{7,8)} 등을 정맥으로 투여하거나 morphine이나 fentanyl 등의 아편양제제나^{15,16)} 국소마취약제를^{9,17)} 단독이나 혼합하여^{5,13,19)} 경막외강이나 지주막내로 투여할 수 있다. 국소마취약제는 말초의 침해자극이 중추에 전달되지 않도록 작용하며 아편양제제는 연결전 C-섬유 말단에서 척수내로 분비되는 신경전달물질의 양을 감소시키는 전연접부(presynaptic) 억제와 wide dynamic range (WDR) 신경세포를 과분극 상태로 만들어 흥분역치를 증가시키는 후연접부(postsynaptic) 억제에 관여한다.²⁰⁾

본 연구에 사용된 아편양제제인 fentanyl은 경막외로 투여된 후 5-10분이 지나면 진통작용이 나타나고 15-20분 후에 최대 진통효과에 이르며 2.6-4시간 동안 작용이 지속된다.²¹⁾ PCEA에는 0.125% bupivacaine과 fentanyl 15 mcg/kg을 혼합하여 투여하였는데 Yu와 Gambling은¹⁶⁾ 제왕절개 환자에서 수술 후 경막외차단을 이용한 통증관리에서 24시간 동안에 자가 투여한 fentanyl의 양이 680 ± 180 mcg/24hrs라 보고하였고, Ahn 등은⁷⁾ 전자궁적출술 환자에서 수술 후 적절한 통증관리를 위해 24시간 동안 경막외로 투여한 fentanyl의 기본투여량이 480 mcg/24hrs로 이러한 양은 기본 투여량으로서는 충분하다고 하였다. 본 연구에서는 경막외로 투여되는 fentanyl의 투여량을 체중을 기준하여 15 mcg/kg로 하였고 이러한 약제의 농도와 양은 임상경험 및 예비실험을 통해 부작용을 최소화하면서 감각신경차단이 가능할 것으로 생각되었다.

이러한 선행진통의 효과에 대해서는 많은 논란이 있으며 특히 사람을 대상으로 하는 임상연구에서는 수술의 종류나 약제의 종류, 투여방법, 대상군의 특성에 따라 다양한 결과를 보고하고 있다. Benrath 등은¹⁵⁾ 흰쥐에서 정맥내로 투여한 저농도의 fentanyl이 좌골신경에 전기적 자극을 가해 유

발된 c-fiber evoked potential을 의미있게 감소시키며 이는 fentanyl이 흰쥐의 척수에서 중추감작을 억제시키는 것이라고 보고하였고, Katz 등은¹¹⁾ 수술자극 전 경막외강으로 fentanyl 4 mcg/kg을 투여한 경우가 수술 자극 15분 후 경막외강으로 동량의 fentanyl을 투여한 군에 비해서 슬후 진통제의 요구량을 감소시켰다고 보고하였다. 또한 Obata 등은⁹⁾ 흉부수술을 받는 환자에서 수술 전 1.5% mepivacaine을 경막외강으로 투여한 군에서 슬후 투여한 군에 비해 수술 후 4시간과 2일, 3일에 휴식시 통증이 감소하였고 수술 후 3개월과 6개월 후에도 수술 전 mepivacaine 투여군에서 통증이 소실된 환자의 비율이 높았다고 보고하였다. 반면에 Wilson 등은⁸⁾ 전자궁적출술을 시행 받는 환자에서 정맥 내로 alfentanil을 수술 자극 전과 자극 후에 투여한 군 간에 슬 후 진통제 요구량에 있어서 차이가 없었다고 하였고, Flisberg 등은²²⁾ 흉부수술을 시행 받는 환자에서 수술 전 경막외로 mepivacaine과 morphine을 투여 받은 군과 수술 후 동일한 약제를 투여 받은 군 사이에서 통증의 정도나 폐기능에 있어 차이가 없었다고 보고하였다.

Williams 등은²³⁾ 내시경적 전십자인대 재건술을 받는 환자에서 진통제 사용량과 통증점수는 수술 후 1일과 2일에서 가장 높았다고 보고 하였고 Katz는²⁴⁾ 선행진통효과를 유지하기 위해서는 슬후에도 구심성차단이 지속되어야 한다고 하였고 Kissin은¹⁰⁾ 선행진통을 위한 기본적인 요건으로 슬 전 확실한 차단이 이루어져야 하고 수술 후 2일까지 충분한 통증조절이 이루어져야 한다고 하였다. 따라서 이 시기에 적절한 통증 조절이 이루어져야 할 것으로 생각되며 본 연구에서도 수술 후 3일까지 경막외 자가조절장치를 유지하였다. 물론 수술로 인한 유해반응을 효과적으로 차단하기 위해서는 슬후 5일 정도 경막외차단을 시행하거나 말초의 상처가 치유되어 말초자극이 없어질 때까지 경막외차단을 유지하는 것이 바람직할 수 있다.¹⁾ 하지만 본 연구에서는 수술 후 3일까지 경막외차단을 유지하였고 따라서 완전한 말초 자극에 대한 차단이 이루어지지 않았을 수 있다. PCEA를 제거 한 이후에 환자들이 통증을 호소하는 경우가 있었고 실제로 수술 3일 후의 VAS가 수술 2일 후의 VAS에 비해 높게 측정되었다. 수술 3일 후의 VAS 점수는 경막외 카테터를 제거한 이후에 측정되었으며 이후 통증으로 인하여 투여된 NSAID도 슬후 3일과 4일 사이에 주로 경구 투여되었다. 환자가 진통제를 원하는 경우 Aceclofenac (Airtal®, 대웅제약, Korea) 100 mg을 1회 경구투여 하였으며 슬 후 3일에 제 1군에서 2명, 제 2군에서 2명이 투여받았고 슬 후 4일에 제 1군에서 1명, 제 2군에서 2명이 경구 투여 받았으며 경구 투여 된 소량의 NSAID에 의해 통증이 조절되었다.

Cohen 등은²⁵⁾ 통증조절 방법으로서의 지속적 경막외마취가 비용이 소요되며 카테터가 빠지는 등의 단점으로 인하

여 정맥로를 통한 통증조절이 선호된다고 하였으며 실제로 본 연구에서도 3예에서 수술 후 카테터가 빠지는 경우가 발생하여 적절한 슬후 통증조절에 실패하였다. 하지만 슬관절 전치환술의 경우는 수술부위의 통증조절을 효과적으로 시행할 수 있는 수술이고 실제 임상에서는 경막외마취 단독으로 수술을 시행하고 있으므로 카테터를 이용한 경막외마취가 환자의 통증조절에 용이하다고 할 수 있겠다.

마취시작 전에 측정된 수축기와 이완기 혈압 및 맥박의 경우 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었던 데 반해 피부절개 후의 혈압 및 맥박의 변화에서는 경막외마취가 함께 시행된 제1군에서 유의하게 감소되었다. 이는 경막외 마취에 의한 교감신경 차단으로 혈압 및 맥박이 감소되었다고 여겨지나 시술 전 충분히 수액을 투여하였고 경막외로 국소마취약제를 투여한 후 30분 이상이 경과된 상태로 활력징후가 안정된 상태임을 고려할 때 피부절개라는 유해한 자극(nociceptive pain)에 대해 경막외마취가 적절한 차단효과를 나타낸 것으로 설명하는 것이 타당하리라 생각된다.

합병증의 발생정도는 약한 정도의 구토, 구역에서부터 카테터를 제거해야 할 정도의 심한 구토, 구역까지 동반되었다. 기타 요저류나 소양감, 경미한 두통 등이 유발 되었으나 정도는 다른 저자들에게 비해 비슷하거나 적은 정도였다.^{18,26)}

실제 환자의 통증을 느끼는 정도는 주관적이며 실제 통증을 느끼는 정도를 VAS를 이용하여 측정하는데 있어서도 환자와의 의사소통 등에 문제가 발생할 수 있다. 실제 제 2군 환자들에서 슬 후 1일 이후 7일까지 VAS 점수가 높게 나왔으나 이것이 슬 후 초기 1일, 2일에 통증 조절이 적절하지 않아 이후 7일까지 더 아프게 느꼈을 개연성도 있으리라 생각된다. 물론 퇴행성 관절염이나 류마티스성 관절염의 경우 이환기간이 긴 병들로 이러한 환자에서 이미 오랜 기간 지속적인 통증으로 인해 말초나 중추신경계에 감각이 이루어지고 따라서 통증에 대한 역치가 낮아져 있거나 통증에 대해 과도한 반응을 일으킬 수 있으며 따라서 통증 정도의 측정에 어려움이 있을 수 있다. 이러한 단점을 보완하기 위해 양측 슬관절 치환술을 하는 동일한 환자에서 제 1군과 제 2군 실험을 한다면 이러한 오차를 줄일 수 있으리라 생각된다.

이러한 선행진통이 적절하다고 가정하기 위해서는 첫째 다양한 경로로 투여한 약제가 수술중 중추신경계로 가는 모든 자극을 적절히 차단하였고, 둘째 수술 중의 이러한 자극이 병적 통증 상태를 야기할 정도로 강해야 하며, 셋째 급성통증반응 이후에 말초나 중추신경의 흥분에 의해 유발된 병적 통증을 정확히 인지하고 평가할 수 있어야 한다.³⁾

적절한 선행통증에 이르지 못한 연구들에서는 수술 중 구

심성 침해자극에 대해 적절하고 충분한 차단이 이루어지지 않았거나 진통에 대한 작용시간이 짧아서 중추성 감각을 차단하지 못함으로써 선행진통에 실패했을 수 있다.^{3,10)} Reuben 등은⁶⁾ 슬관절 관절경 수술 환자에서 작용시간이 상대적으로 긴 NSAID인 rofecoxib를 수술 전 투여함으로써 유효한 통증의 감소 및 진통제 요구시간의 연장을 관찰하였다. 따라서 수술 후 적절한 통증관리가 이루어질 수 있도록 충분한 기간 동안 진통제를 투여하는 것이 중요하며²⁷⁾ 본 실험은 구심성 침해자극을 차단하기 위해 수술 후 3일 동안 PCEA를 시행하였다. 지속시간이 긴 bupivacaine과 마약성 진통제인 fentanyl을 함께 경막외강으로 투여함으로써 중추성 감각을 일으키는 척수로의 지속적인 침해성 자극을 효과적으로 차단했으리라 여겨진다. Park 등은¹⁸⁾ 위암수술 환자에서 시행한 경막외차단의 선행진통효과에 대해 선행진통군과 비선행진통군 간의 VAS의 유의한 차이는 없었으나 수술 후 투여된 진통제의 요구량이 적었다고 하였다. 본 연구는 술후 진통제의 요구량에는 차이가 없었으나 술후 7일까지의 VAS에서 유의한 차이를 관찰할 수 있었다. 또한 본 연구에서는 전신마취를 시행하기 전 경막외차단을 먼저 실시하여 마취정도를 확인 한 후 전신마취를 시행하였다. 물론 전신마취가 선행통증에 미치는 정도에 대한 이견이 있을 수 있으나 약한 흡입마취는 유해자극의 전도를 차단하지 못하므로 예방적 진통 효과가 거의 없는 것으로 알려져 있다.^{28,29)}

본 연구에서는 충분하고 확실한 경막외마취를 확인하기 위해 전신마취 전에 감각신경의 차단 범위를 확인하고 수술 중 혈압과 맥박을 관찰하였으나 보다 객관적인 연구를 위해서는 혈장 내 beta-endorphin이나 cortisol 등을 측정하여 평가하는 것이 좋았으리라 여겨진다.¹⁰⁾ 또한 술 후 7일까지의 VAS를 관찰하였으나 실제 병적 통증의 유무나 예방여부를 판단하기에는 짧은 기간으로 생각되어진다. 실제로 Gottschalk 등은³⁰⁾ 9주까지의 선행진통효과에 관하여 관찰하였다. 따라서 본 연구에서는 수술전 경막외차단이 수술후 통증을 감소시켰으며 이는 수술 전(자극 전)과 수술 후에 지속적으로 투여한 약제에 의해 수술시 침해자극과 수술후의 염증손상에 의한 중추감작을 억제 시켜 유의한 선행진통이 이루어진 것으로 생각되어진다.

참 고 문 헌

1. Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
2. Woolf CJ: Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; 308: 686-8.
3. Kissin I: Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996; 84: 1015-9.

4. Wall PD: The prevention of postoperative pain. *Pain* 1988; 33: 289-90.
5. Aida S, Yamakura T, Baba H, Taga K, Fukuda S, Shimoji K: Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study. *Anesthesiology* 2000; 92: 1624-30.
6. Reuben SS, Bhopalkar S, Maciolek H, Joshi W, Sklar J: The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 55-9.
7. Ahn EK, Yoon DM, Hong JY, Lee YW, Lee SW: The effects of preemptive intravenous fentanyl for post-operative pain control. *Korean J Anesthesiol* 1997; 32: 451-56.
8. Wilson RJ, Leith S, Jackson IJ, Hunter D: Preemptive analgesia from intravenous administration of opioids. No effect with alfentanil. *Anesthesia* 1994; 49: 591-3.
9. Obata H, Saito S, Fujita N, Fuse Y, Ishizaki K, Goto F: Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. *Can J Anaesth* 1999; 46: 1127-32.
10. Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-43.
11. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF, Friedlander M, et al: Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 77: 439-46.
- 12.Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R: Contribution of central neuroplasticity to pathologic pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-85.
13. Lee IH, Lee IO, Cho TH, Kong MH, Lee MK, Kim NS, et al: The preemptive analgesic effect of intravenous ketamine after lumbar spine instrumentation. *Korean J Anesthesiol* 2000; 39: 206-11.
14. Oh SW: The effect of pretreated ketorolac on postoperative pain and the satisfaction of patients. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 105-11.
15. Benrath J, Brechtel C, Martin E, Sandkuhler J: Low doses of fentanyl block central sensitization of the rat spinal cord in vivo. *Anesthesiology* 2004; 100: 1545-51.
16. Yu PY, Gambling DR: A comparative study of patient-controlled epidural fentanyl and single dose epidural morphine for post-caesarean analgesia. *Can J Anaesth* 1993; 40: 416-20.
17. Jang Y, Park SS, Jee SE, Cho EC, Song HK, Moon DE, et al: Effects of preemptive intrathecal bupivacaine on postoperative pain in rats. *Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 1051-8.
18. Park HS, Chin YJ: Effect of preemptive vs postoperative continuous epidural analgesia on postoperative pain after radical gastrectomy. *Korean J Anesthesiol* 1998; 34: 1029-35.
19. Dahl JB, Hansen BL, Hjortso NC, Erichsen CJ, Moeniche S, Kehlet H: Influence of timing on the effect of continuous extradural analgesia with bupivacaine and morphine after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 69: 4-8.
20. Yaksh TL: Spinal opiates: a review of their effect on spinal function with emphasis on pain processing. *Acta Anaesthesiol Scand suppl* 1987; 85: 25-37.
21. Stoelting RK, Miller RD: Basics of anesthesia. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, p 450.
22. Flisberg P, Törnebrandt K, Walther B, Lundberg J: A comparison of

- the effects on postoperative pain relief of epidural analgesia started before or after surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 627-33.
23. Williams JS Jr, Wexler G, Novak PJ, Bush-Joseph CA, Bach BR Jr, Badrinath SK: A prospective study of pain and analgesic use in outpatient endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1998; 14: 613-6.
24. Katz J: Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can J Anaesth* 2001; 48: 105-14.
25. Cohen BE, Hartman MB, Wade JT, Miller JS, Gilbert R, Chapman TM: Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia. *Spine* 1997; 22: 1892-6.
26. Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L: Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiology* 1991; 75: 452-6.
27. Kissin I, Lee SS, Bradley EL Jr: Effect of prolonged nerve block on inflammatory hyperalgesia in rats: prevention of late hyperalgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 224-32.
28. Abram SE, Yaksh TL: Morphine, but not inhalation anesthesia, blocks post-injury facilitation. The role of preemptive suppression of afferent transmission. *Anesthesiology* 1993; 78: 713-21.
29. Rundshagen I, Kochs E, Schulte am Esch J: Surgical stimulation increases median nerve somatosensory evoked responses during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995; 75: 598-602.
30. Gottschalk A, Smith DS, Jobes DR, Kennedy SK, Lally SE, Noble VE, et al: Preemptive epidural analgesia and recovery from radical prostatectomy: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 279: 1076-82.