

슬관절경 수술 후 관절강 내 주입한 Bupivacaine 및 Morphine이 통증에 미치는 영향

영남대학교 의과대학 마취과학교실

김세연

서 론

슬관절경술은 비교적 간편하고 위험이 적은 수술적 조작으로서, 슬관절에 1cm미만의 조그마한 2-3개의 천자 구멍을 만들어 관절경 및 관절경용 수술 기구를 관절내 삽입하여 슬관절 내부의 병변을 진단 및 치료하는 방법으로 이용되고 있으며, 회복 기간이 매우 짧고 동통이 적으며 합병증과 이병률이 낮다는 장점이 있다.

슬후 통증을 관리하는 방법으로는 환자가 통증을 호소할 때마다 간헐적 또는 일정 시간을 정해서 진통제를 투여하는 방법과 지주막하강내 또는 경막외강내로 국소 마취제나 마약제를 투여하는 방법과 혈관내 마약제의 정주를 통한 자가 통증 조절법 등이 있으나 각각의 방법마다 특유의 장단점을 가지고 있으므로 부작용을 최소화시키고 효율적인 통증 관리를 할 수 있는 방법들이 소개되고 있다.

본 실험에서는 아편양 제제(opioids)가 중추 신경계 작용이외에 국소 조직에서 각 수용체에 따른 진통효과가 밝혀져 있음¹⁾에 근거하여 슬관절경 수술 종료 시관절강내 소량의 Morphine 및 Bupivacaine을 주입하여 슬후 좋은 동통 억제효과를 얻기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

슬관절경 수술이 예정된 환자 중 전신 흡입 마취를 원하고 미국 마취과 학회(ASA) 환자 분류상 제 1급에 속한 60명을 대상으로 슬관절경 수술 종료 후 관절강내로 약제를 주입하지 않은 20명을 제 1군(대조군)으로 하였으며, 0.25% Bupivacaine 20 ml를 주입한 20명을 제 2군, 생리적 식염수 20 ml에 Morphine 3 mg을 주입한 20명을 제 3군으로 무작위 선택하였고, 과거력상 아편상 제제에 대한 과민반응의 병력, 의존성 또는 내성이 있는 환자, 약물남용 및 알코올중독의 병력이 있는 환자는 대상에서 제외시켰으며 각군의 연령, 체중, 성별과 마취 시간은 표 1과 같았다.

통증에 대한 평가는 Visual Analogue Pain Scale (표 2)을 이용하여 슬후 1, 2, 4, 6, 12, 24시간 등 일정한 시간을 정하여 평가하였으며 관찰된 각각의 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며 통계학적 처리는 Student's t-test를 이용하여 $P < 0.05$ 인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

모든 환자는 수술실 도착 30분전에 전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg, hydroxyzine hydrochloride 50 mg을 근주하였으며 마취 유도는 thiopental so-

Table 1. Patient Characteristics

	Group 1 (Control)	Group 2 (Bupivacaine)	Group 3 (Morphine)
Number	20	20	20
Age(yr)	36.4±15.0	30.2±13.5	32.4±11.2
Weight(kg)	63.6±5.6	61.4±6.4	60.8±9.5
Male/Female	18/2	17/3	18/2
Anesthesia time (min)	65.0±5.5	58.5±4.7	62.5±6.5

The values are expressed as mean±SD(except the number of patients).

Table 2. Visual Analogue Pain Scale and Simple Interpretation of the Visual Pain Scale

Pain score	Expression
0	no pain
1-2	no pain at rest, slight pain on movement
3-4	slight pain at rest, moderate pain on movement and coughing
5-6	moderate pain at rest, severe pain on the movement and coughing
7-8	severe pain at rest, excruciating pain on the movement and coughing
9-10	excruciating pain at rest

dium 5 mg/kg을 정주하여 의식을 소실시킨 후 succinylcholine 1 mg/kg을 정주하여 경구 기관내 삽관을 시행하였으며 마취 유지는 산소 3 L/min, 아산화질소 3 L/min, 그리고 enflurane 1-2 vol %로 흡입시키면서 vecuronium 0.1 mg/kg을 정주 후 조절호흡을 하였으며, 슬관절경 수술이 끝나기 직전 관절강내로 약제를 주입후 전신흡입 마취에서 완전히 회복한 후 통증을 관찰하였다.

성 적

성별 분포를 보면 남녀비가 약 10 : 1로 활동성이 많은 남자가 많았으며, 연령분포는 17세에서 53세였으며, 각군의 연령, 체중, 마취 시간에 있어서

통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술 종류는 진단적 슬관절경이 대부분이었다.

Visual Analogue Pain Scale을 이용하여 술후 1, 2, 4, 6, 12, 24시간에 통증점수를 측정된 결과(표 3)를 보면 제 2군의 경우 술후 첫 1-2시간에서 통증 점수가 1.2±0.2, 1.4±0.3로 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었으나 4시간 이후에서는 제 1,3군보다 오히려 높은 통증 점수를 나타내었다. 한편, 제 3군에서는 술후 4시간부터 낮은 통증 점수로 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다.

이로써 Bupivacaine을 주입한 군에서는 술후 진통효과의 발현이 빠른 반면 진통효과의 시간이 약 2시간 정도로 짧으나, Morphine을 주입한 군의 경우 진통효과가 늦은 반면 오랫동안 지속됨을 관찰할 수 있었다. 또한 술후 24시간 동안 진통제를 요구한 환자의 경우에서도 Morphine을 주입한 군이 대조군과 Bupivacaine을 주입한 군보다 월등히 적음으로써 지속적인 진통효과를 나타내었다.

그리고 Morphine을 주입함으로써 나타날 수 있는 구역, 구토, 소양증, 뇨정체, 호흡억제 등의 전신적인 부작용은 없었다.

고 찰

통증은 일차 구심성 섬유인 Aδ 섬유와 C 섬유를 통하여 전달이 되는데 이들 섬유는 척수 후각에 있는 세포와 연결하게 되고 그곳에서 교양질은 Aδ와 C 섬유를 받으며 고유핵은 Aδ섬유를 받아서

Table 3. Visual Analogue Pain Scale

Time(hr)	1	2	4	6	12	24
Group 1 (Control)	4.1±0.6	3.8±0.4	3.8±0.5	3.6±0.6	3.4±0.5	3.2±0.6
Group 2 (Bupivacaine)	1.2±0.2*	1.4±0.3*	4.2±0.6	4.7±0.6	3.5±0.5	3.3±0.6
Group 3 (Morphine)	3.5±1.1	3.1±0.5	1.8±0.6*	2.1±0.3*	2.2±0.5*	2.7±0.5

The values are expressed as mean±SD.

* P<0.05

Table 4. Postoperative Analgesic Requirements

	Group 1 (Control)	Group 2 (Bupivacaine)	Group 3 (Morphine)
Time to 1st analgesic use(hr)	2.5±0.7	3.1±0.6	1.3±0.7
No of Patients	16	12	3

The values are expressed as mean±SD(except the number of patients).

spinothalamic tract와 spinoreticular tract를 경유 해서 뇌로 전달하게 된다.²⁾

그러나 슬후 통증관리를 함으로써 슬후 폐기능의 개선 및 폐합병증의 감소, 혈전증의 예방, 위장 기능의 개선, 슬후 스트레스성 호르몬의 분비를 억제하여 관련된 대사성 장애의 감소 등의 바람직한 효과를 얻을 수 있으므로 효과적인 통증관리를 위해서는 슬전부터 미리 예방하고 슬중 또는 슬후까지 지속하는 것을 추천하고 있으며, 이렇게 함으로써 슬후 통증의 정도를 훨씬 줄일 수 있고 통증 관리에 필요한 약물의 양도 줄일 수 있다³⁾고 하겠다.

슬후 통증을 관리하는 방법으로는 소염 진통제의 경구 투여 및 근주와 국소 마취제와 아편양 제제를 이용한 지주막하 및 경막의 신경차단법과 혈관내 마약제의 정주를 통한 자가 통증 조절법 등이 있으나, 슬관절경 수술의 경우 회복 기간이 매우 짧고 동통이 비교적 적은 것을 감안하면 슬관절경 수술 후 슬관절강내 소량의 Morphine을 간단히 주입함으로써 슬관절내의 국소 아편양물질 수용체

(opioid receptor)에 특이하게 작용하여 진통효과가 지속적으로 유지될 수 있다.⁴⁾

본 실험에서는 슬관절경 수술 후 슬관절강내 생리적 식염수 20 ml에 Morphine 3 mg을 혼합 주입하여, 0.25% Bupivacaine 20 ml을 주입한 군과 대조군과의 슬후 진통효과를 통증 점수를 이용하여 평가한 결과, 슬관절강내 Bupivacaine을 주입한 제2군에서는 슬후 첫 1,2시간에서 탁월한 진통효과를 냈는 반면 Morphine을 주입한 제3군에서는 4시간 이후부터 진통효과가 지속적으로 나타났다. 이는 앞서 보고된 문헌의 진통효과와 일치하였다.⁵⁻⁷⁾ 그러나 슬관절강내 Bupivacaine을 주입한 경우 Henderson 등⁸⁾은 효과가 없다고 하였지만, Chirwa 등⁹⁾은 슬후 진통효과에 대해 보고하였으며, 본 실험의 결과와 일치하였다.

그리고, 실험 결과에 영향을 줄 수 있는 요인들을 배제하기 위해 슬전 및 슬중 아편양 제제의 진통제를 사용하지 않음으로써 전신성 효과(system effect)을 줄였고, Epinephrine이 슬관절내 유해 지각기(nociceptor)에 직접 또는 간접적으로 영향을

주어 Morphine의 진통효과에 영향을 줄 수 있으므로 역시 사용하지 않았다.

그리고 아편 수용체(opioid receptor)와 내인성 아편제는 뇌와 척수 뿐만 아니라 말초 신경과 dorsal root ganglia에서도 증명되었고, 말초적으로 주입한 아편양 제제의 부위에 따른 특이적인 진통효과는 Joris 등¹⁰⁾이 국소 염증으로 인해 야기된 온열성 통각 과민(thermal hyperanalgesia)을 가진 쥐에서 kappa 아편양 수용체 촉진제(agonist)와 mu 아편양 수용체를 피하로 주사하여 차단시킴으로써 증명되었으며, 이는 아편양 제제가 신경 말단으로부터 유리된 신경펩티드(neuropeptide)를 차단함으로써 피부의 혈관 확장 및 일혈(extravasation)을 방지한다¹¹⁾고 한다. 또한 관절 주위의 아편 수용체는 화학적으로 야기된 염증이 있는 고양이의 신경생리학적 연구에서 밝혀졌고, 사람의 경우 관절강내의 소량의 morphine이 말초 아편 수용체의 활성화에 따라 술후 통증을 의의있게 억제할 수 있었다.

또한 Morphine은 백혈구에 대한 작용과 bradykinin 형성 및 혈장 일혈의 방지를 통해 손상후 국소 염증을 억제하거나 일차 구심성 신경에 작용함으로써 통증을 억제하지만,¹²⁾ 국소 마취제는 신경에서 활동전위(action potential)의 생성 또는 전도를 억제하여 진통효과를 나타낸다.

Bupivacaine은 작용시간이 2-4시간으로 길고 지방 용해도가 높은 국소 마취제로서 술후 통증 관리를 위해 많이 사용되고 있으며, 슬관절강내 주입후 혈장 속의 농도는 주입한 부위와 지혈대 사용 유무 및 기간에 따라 차이가 나며 임상적 독성이 나타나지 않는 범위 내에서는 주입한 용량 또는 농도에 별 영향을 받지 않는다고 하였다.¹³⁾

그러나 관절강내 Morphine 주입후 진통 기간은 지주막하강내로 주입한 경우와 유사하게 길었는데 이는 Morphine이 지방 용해도가 낮고 전신 순환으로 흡수가 늦어서 진통효과는 늦게 나타나지만 작용시간이 긴 것으로 생각되며 Bupivacaine의 경우 높은 지방 친화성 때문에 전신 순환으로 빨리 흡수되어 관절 내에서 빨리 제거되는 것으로 사료된다.

한편 Morphine을 주입한 환자 중 3명이 술후 첫 1,2시간에서 통증점수가 대조군보다 오히려 높은 것은 Histamine 분비 또는 PH의 차이로 인한 것으로 사료되나 확실하지는 않다.

그리고 본 실험에서 경막의 마취를 시행한 후 관절강내 약제를 주입한 경우보다 통증점수가 전반적으로 높게 나타난 것은 말초 아편양 제제 수용체가 통각에 따른 이차적 신경성 호르몬의 영향에 의존하는 데 비해 경막의 마취는 이를 차단하기 때문이라고 사료된다.¹⁴⁾

본 실험의 결과를 종합해 보면 관절강내 소량의 Morphine을 주입함으로써 술후 지속적인 진통효과를 관찰하였으며 호흡 곤란, 소양증, 뇨저류 등의 부작용은 나타나지 않았다. 그리고 Morphine과 Bupivacaine을 혼합하여 주입하면 보다 좋은 진통효과를 얻을 수 있으리라 생각한다.

요 약

전신 흡입 마취로 슬관절경 수술을 받은 건강한 환자 60명을 대상으로 슬관절강내 Morphine 3 mg을 주입한 군(20명)과 0.25% Bupivacaine 20 ml을 주입한 군(20명)과 약제를 주입하지 않은 대조군(20명)의 통증 정도를 술후 1, 2, 4, 6, 12, 24시간 동안 Visual Analogue Pain Scale을 이용하여 비교 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 슬관절강내 0.25% Bupivacaine 20 ml을 주입한 군에서 술후 첫 1,2시간 동안 통계학적으로 의의있는 통증 점수를 나타내었다.
- 2) 슬관절강내 Morphine 3 mg을 주입한 군에서는 술후 4시간부터 통계학적으로 의의있는 통증 점수가 나타난 뒤 실험이 끝날 때까지 지속적인 진통효과를 나타내었다.
- 3) 구역, 구토, 소양증, 뇨정체, 호흡억제 등의 전신적인 부작용은 나타나지 않았다.

이상과 같이 소량의 Morphine을 관절강내 주입함으로써 술후 통증을 감소시켜 진통제의 사용량을 줄일 수 있었다.

참고문헌

1. Fields HL, Emson PC, Leigh BK, Gilbert RF, Iversen LL : Multiple opiate receptor sites on primary afferent fibers. *Nature* 284 : 351-353, 1980.
2. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam ID : *Introduction to anesthesia*. 7th ed, WB Saunders, Philadelphia, 1988, p369.
3. Raj PP : *Practical management of pain*. 2nd ed, Mosby Year book, St. Louis, 1992, pp366-367.
4. Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, Peter K : Efficacy of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 325 : 1123-1126, 1991.
5. Heard SO, Edwards T, Willock MW : Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 74 : 822-826, 1992.
6. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA : Comparison of analgesic effect of bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 77 : 1143-1147, 1992.
7. Khoury GF, Garland DE, Stein C : Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine /bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 77 : 263-266, 1992.
8. Henderson RC, Campion ER, DeMasi RA, Taft TN : postarthroscopy analgesia with bupivacaine. a prospective, randomized, blinded evaluation. *Am J Sports Med* 18 : 614-617, 1990.
9. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B : Intraarticular bupivacaine after arthroscopic meniscectomy. *Arthroscopy* 5 : 33-35, 1989.
10. Joris JL, Dubner R, Haregreaves KM : Opioid analgesia at peripheral site : A target for opioids released during stress and inflammation. *Anes Analg* 66 : 1277-1281, 1987.
11. Stein C, Millan MJ, Shippenberg TS, Herz A : Peripheral opioid receptors mediating antinociception in inflammation : evidence for involvement of mu, delta, kappa receptors. *J Pharmacol* 248 : 1269-1275, 1989.
12. Gyires K, Budavari I, Furst S, Molnar I : Morphine inhibits the carrageenan-induced oedema and the chemoluminescence of leukocytes stimulated by zymosan. *J Pharm Pharmacol* 37 : 100-104, 1985.
13. Katz JA, Kaeding CS, Henthorn TK : The pharmacokinetics of bupivacaine when injected intra-articularly after knee arthroscopy. *Anesth Analg* 67 : 872-875, 1988.
14. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg B, Jorfelt L, Martensson J, Schildt B : Effects of the extradural administration of morphine or bupivacaine on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 56 : 233-238, 1984.

- Abstract -

Postoperative Analgesic Effect of Intraarticular Bupivacaine or Morphine After Arthroscopic Knee Surgery

Sae Yeon Kim

*Department of Anesthesiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Recent studies have shown that opioids can produce potent antinociceptive effects by interacting with opioid receptors in peripheral tissues. This study sought to compare the effects of morphine with those of bupivacaine administered intraarticularly upon pain after arthroscopic knee surgery. In a randomized manner, 60 healthy patients received either morphine (3 mg in 20 ml NaCl; n=20), bupivacaine (20 ml, 0.25%; n=20) intraarticularly at the completion of surgery, and others were not administered (n=20) under general anesthesia after 1, 2, 4, 6, 12 and 24h of postoperative day, pain was assessed by a visual analogue pain scales, time to first analgesic use were recorded.

Pain scores were significantly greater in the morphine group than two groups at 1h. From 4th until the end of the study period, pain scores were significantly greater in the bupivacaine group than in the other two groups. Analgesic requirements were significantly greater in the morphine group than two groups at 1h but were significantly greater in the bupivacaine group than in the other groups throughout the remainder of the study period.

The results suggest that intraarticular morphine produces an analgesic effect of delayed onset but of remarkably long duration.

Key Words : Morphine, Bupivacaine, Intraarticular, Pain