

요추 추간관절제술 후 Morphine PCA에 병용한 Ketorolac의 간헐적 정맥투여

한림대학교 의과대학 한강성심병원 마취과
*성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 마취과

김 현 수 · 최 관 호 · 한 태 형*

= Abstract =

IV Ketorolac Combined with Morphine PCA in Postoperative Pain Control after Lumbar Disc Surgery

HyunSoo Kim, M.D., Ph.D., KwanHo Choi, M.D., and TaeHyung Han, M.D., F.A.A.F.P.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, HanGang Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine,
*Department of Anesthesiology, Samsung Medical Center
SungKyunKwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: This study was conducted to evaluate the efficacy of a parenteral nonsteroidal anti-inflammatory agent for management of post-surgical pain and its effect on hospital stay and long-term surgical outcome.

Methods: Total of 40 patients undergoing lumbar discectomy were randomly assigned to two groups, receiving either 1) 30 mg intravenous ketorolac upon surgical closure, every 6 hours for 36 hours, and morphine IV PCA (intravenous patient controlled analgesia), or 2) only morphine PCA. A blinded investigator recorded; the visual analog pain scores, total postoperative narcotic consumption, complications by morphine PCA, length of hospitalization (from surgery to discharge), and long-term outcome at 6 weeks.

Results: The patients who received IV ketorolac and morphine PCA reported significantly lower visual analog pain scores than patients receiving only morphine PCA. Cumulative morphine doses were significantly lower in the ketorolac group ($P < 0.001$). There was no significant difference between groups in the frequency of side effects related to morphine PCA. Mean length of hospitalization was longer for patients receiving only morphine PCA, but there was no statistical significance. Six weeks after surgery, four (20.0%) patients who received only morphine PCA suffered persistent back pain. In contrary, all those patients who received ketorolac were free of back pain at follow-up ($P < 0.05$).

Conclusions: These results suggest that intermittent IV bolus ketorolac, when used with opioid IV PCA is more effective than opioid IV PCA alone for postoperative pain following lumbar disc surgery. However, this strategy did not contribute to early discharge from hospital after lumbar disc surgery. The effect to long-term surgical outcome was not conclusive.

Key Words: Analgesia: patient controlled; postoperative. Analgesics: ketorolac; morphine. Surgery: neurologic, lumbar disc herniation.

서 론

요추의 디스크 수술은 신경외과영역에서 가장 많이 시행되는 시술중의 하나이다. 미세 현미경적 수술의 개발은 수술 후 통증을 감소시키는데 중요한 역할을 하였지만 아직도 많은 수의 환자들이 수술 후 통증으로 고통을 겪고 있으며 회복을 지연시킨다^{1,2)}.

효과적인 통증관리는 환자의 통증을 줄이고 합병증을 감소시키는 데에 중요한 역할을 하고 있으며 조기 보행을 가능하게 하고 재원일수를 감소시켜 병원의 의료비를 절감하는 효과를 볼 수 있다³⁾. 특히 근래에 통증자가조절이 보급되면서 과거의 고식적인 통증관리 방법에서 벗어나 보다 적극적이고 편리한 방법으로 환자들을 더 편안하게 관리할 수 있게 되었다. 그러나 이에 주로 사용되는 아편양 진통제는 오심, 구토, 가려움증, 진정, 졸리움, 배뇨장애, 호흡억제 등과 같은 문제를 일으킬 수 있어 그 사용이 제한된다.

Ketorolac은 비경구로 투여가 가능한 비스테로이드성 소염진통제로서 다양한 여러 수술에서 모르핀에 상응하는 진통효과가 있을 뿐만 아니라 수술 후 아편양 진통제의 요구량을 절감시킬 수 있는 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 그러나 척추 수술 후 통증관리에 대한 임상보고는 아직 많지 않은 실정이다. 이에 본 연구자들은 척추 수술을 받는 환자들을 대상으로 morphine IV PCA (intravenous patient controlled analgesia, IV PCA, 이하 PCA로 칭함)를 이용한 수술 후 통증관리를 시행하였을 때 ketorolac의 병용 투여가 morphine만을 사용한 PCA와 비교 시 1) 아편양 진통제의 소모량과 진통효과 및 수술 후 통증관리에 따르는 부작용 등에 미치는 영향과, 2) 재원일수와 장기간 추적 조사시 수술의 합병증이나 결과와의 연관관계에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1999년 3월부터 9월까지 본 의료원에서 예정된 미세현미경적 요추 디스크 절제술을 받은 환자 40명을 대상으로 모든 연구 대상자들은 연구에 참여하기 전에 서면으로 동의서를 구하였다. 대상환자들은 미국 마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하였으며 신장,

간, 위장관 혹은 혈액학적 이상은 없었다. 연령분포는 18~70세 사이로 수술 전 48시간 이내 비스테로이드성 소염진통제를 투여 받지 않았으며 임상적으로는 편측으로 이탈된 단일 수준의 요추부 디스크 환자들로 물리치료나 요추부 경막외 스테로이드 주입 등 약 8주간의 보존적인 요법으로도 증상이 호전되지 않는 환자들이었다. 재발성 혹은 과거에 요추 디스크로 수술을 받은 경력이 있거나 여러 부위에 병소가 있는 경우, 마약성 진통제 남용의 과거력, 항응고제의 복용, 비스테로이드성 소염진통제에 대한 부작용이 있는 경우는 제외하였다.

연구대상에 대한 인구 통계학적인 비교는 Table 1과 같으며 양 군에서 모두 연령, 체중, 신장, 하지의 방사통, 병변이 있는 요추, 수술 전 허리 통증 및 방사통의 빈도 등에서 유의한 차이는 없었다.

모든 수술은 전신마취 하에 시행하였다. 수술 전 처치는 시행하지 않았으며 필요에 따라 glycopyrrolate를 투여하였다. 마취 유도는 fentanyl 1~2 g/kg, sodium thiopental 3~6 mg/kg 및 vecuronium 0.12 mg/kg으로 하였으며, 마취의 유지는 vecuronium, 아산화 질소 60%, 산소 40% 및 enflurane 1~2%로 하였고, 수술 종료 시 glycopyrrolate 0.07 mg/kg와 pyridostigmine 0.25 mg/kg으로 역전하였으며 의식 및 근력 회복 후 발판하였다. 수술은 동일 신경외과의사에 의해 현미경을 이용한 요추 디스크 절제술을 시행하였다. 피부절개 전 절개부위에 약 10 ml의 1% lidocaine으로 침윤하였으며 수술종료 후 상처를 봉합하였다. 회복실에서 모든 연구대상 환자는 morphine 0.05~0.1 mg/kg으로 부하량을 받은 후 morphine IV PCA (Pain Management Provider, Abbott Laboratories, USA)를 연결하였다. 이에 대한 처방은 지속적 주입 0.5 mg/hr, 폐쇄 간격 6분, 일회 용량 0.5 mg으로 하였다. 1시간 혹은 4시간 한계량은 정하지 않았다. 환자는 병동으로 옮겨진 후 ketorolac 추가군은 ketorolac 30 mg을 6시간마다 총 36시간 동안 투여하도록 하였으며, PCA 단독군은 위약(생리적 식염수 1 cc)을 6시간 간격으로 투여하도록 하였다.

측정된 변수들로서는 수술 36시간 후에 0에서 10 단계까지의 시각통증등급 점수(0=통증 없음, 10=극심한 통증), 통증자가조절 장치의 모르핀 소모량과 수술 후 통증관리에 따르는 모르핀 부작용의 종류(오심, 가려움증, 배뇨장애, 졸리움증) 및 발생빈도

Table 1. Demographic Data

Characteristics	Morphine PCA only	Morphine PCA + ketorolac
Number of patients	20	20
Age (years)	48.7 ± 13.7	52.4 ± 14.3
Weight (kg)	60.4 ± 10.8	63.1 ± 12.1
Symptomatic leg pain (right/left)	12/8	12/8
Symptomatic lumbar disc level		
L2-3	1	1
L3-4	2	1
L4-5	11	12
L5-S1	6	6
Preoperative severe low back pain	7	8
Preoperative radicular weakness	7	6

Values are number of patients except age and weight (mean ± SD).

Table 2. Comparison of Visual Analog Pain Scores and Morphine Consumption

Characteristics	Morphine PCA only	Morphine PCA + IV ketorolac	P value
Visual analog pain scores	6.3 ± 0.5	3.4 ± 0.3	< 0.001
The amounts of morphine consumption (mg)	68.3 ± 9.8	41.6 ± 5.3	< 0.001

등을 측정하였다. 또한 수술 결과에 대한 분석으로 평균 재원일수(수술 후부터 퇴원까지)를 기록하였으며 수술 6주 후에 외래에서 진찰할 때 수술 전에 있었던 증상(방사통을 수반한 요통)이 전혀 경감되지 않았던 증례 등을 조사하였다.

통계처리는 SPSS (SPSS Inc, Chicago, USA)로 하였으며 모든 결과는 평균 표준 편차로 표시하였다. 양 군간의 인구 통계학적인 비교는 정규 분포의 여부에 따라 Mann-Whitney Rank Sum test 혹은 Student's T-test로 하였다. 기타 변수들간의 비교는 Pearson chi-square로 하였으며 발현빈도가 낮은 곳에서는 Fisher's Exact test를 사용하였다. 각 변수들간의 상관 관계는 Spearman rank-order correlation으로 검정하였다. P값은 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

시각통증등급을 이용하여 수술 36시간 후에 측정 한 통증의 강도에 있어서 양 군간의 차이는 ketorolac

Table 3. Postoperative Side Effects

Side effects	Morphine PCA only	Morphine PCA + ketorolac
Wound infection	2	0
Nausea	7	4
Pruritus	3	1
Urinary retention	2	1
Somnolence	5	1

을 투여 받는 군에서 통계적으로 유의하게 더 낮은 통증점수를 보였다. 또한 morphine의 소모량에 대한 비교에서도 ketorolac군에서 morphine PCA만을 사용한 군에 비해 절감되는 효과를 나타내었다(P < 0.001) (Table 2).

Morphine PCA에 따른 부작용의 종류 및 빈도에 대한 비교는 Table 3에 열거하였다. 수술 후 감염은 morphine PCA만을 사용하였던 군에서 2예가 보고되었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 그 외 다른 부작용들의 발생은 양 군에서 모두 유사하였으며 그

Table 4. Comparison of Hospital Stay and Long-term Surgical Outcome

Characteristics	Morphine PCA only	Morphine PCA + ketorolac	P value
Duration of hospital stay (days)	5.8 ± 0.6	4.3 ± 0.4	=0.05
Long-term outcome at 6 weeks (Incidences of low back pain)	4 (20%)	0 (0%)	<0.03

빈도는 ketorolac군에서 더 적게 나타났지만 통계적 유의성은 없었다(Table 3). 위장관 및 수술부위의 출혈 등과 같이 ketorolac의 단기간 투여에 따르는 부작용들은 나타나지 않아서 따로 통계 처리하지 않았다.

각 군간의 재원일수에 대한 비교에 있어서도 ketorolac군에서 morphine PCA만을 사용한 군에 비해 단축되는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 수술 6주 후 추적조사에 있어서는 전체 환자 중 36명(90%)에서 방사통이 경감되었음을 보고하였다. 통증이 경감되지 않았던 나머지 네 환자는 모두 morphine PCA만을 투여 받은 군에서 보고되었으며 ketorolac군에서는 전혀 없었고 이 결과는 통계적으로 유의하였다($P < 0.05$)(Table 4). 상처 치유에 대한 6주 후 추적 결과는 수술 후 감염의 발생여부와는 관계 없었으며 양 군에서 모두 잘 치유가 되었으며 이는 유사하게 나타났다.

고 찰

본 연구에서는 요추 추간판 절제술 후 morphine PCA로 술후 통증관리를 받는 환자에서 ketorolac을 6시간마다 정맥 투여하여 모르핀의 요구량을 감소시키고 그 부작용을 줄였으나 이러한 결과가 재원일수의 감소에 도움을 주었거나 장기간 추적 조사시 합병증의 감소에 미치는 영향은 불확실한 것으로 생각되었다.

본 연구에서와 같이 ketorolac과 같은 비스테로이드성 소염진통제들은 아편양 진통제와 함께 투여될 때 morphine의 소모량을 줄이는 절감 효과를 보였다고 할 수 있다. 이와 같은 ketorolac에 의한 morphine의 절감 효과는 많은 논문에서 보고된 바 있는데, Burns등⁴⁾은 ketorolac을 4시간마다 간헐적으로 근주하여 위약을 투여한 군보다 morphine의 사용량이 적었다고 보고하였으며, Cataldo등⁵⁾은 morphine으로

PCA시 ketorolac을 같이 사용한 결과 morphine의 사용량이 평균 45% 감소되었다고 하였고, Gilles등⁶⁾과 Sevarino등⁷⁾은 각각 복부수술과 부인과 수술 후 ketorolac에 의한 morphine의 절감효과에 대하여 보고한 바 있다. 또한 요추부 디스크 절제술 후에 스테로이드 제재를 사용하는 것이 모르핀의 소모량을 줄인다는 보고들도^{8,9)} 있어 어떤 형태로든지 소염 작용이 수술 후 통증의 관리에 중요한 역할을 한다는 것을 간접적으로 알 수 있다.

요추 디스크 수술 후에 ketorolac의 사용에 대한 연구는 1995년 Turner등¹⁰⁾이 보고한 것을 제외하고는 거의 없으며 오히려 다른 일반외과, 정형외과, 흉부외과 수술들에서 더 많이 연구된 바 있다. Bosek등¹¹⁾, DeAndrade등¹²⁾과 Kenny등¹³⁾은 이중 맹검으로 무작위 추출을 하여 위약을 대조군으로 잡아 진행한 다른 연구 결과들에서 수술 후 통증관리에 있어 ketorolac이 아편양 진통제와 동등하거나 더 우수한 효과를 나타내었으며 부작용의 발현도 더 적었다고 한 바 있다. 또한 Wheatley¹⁴⁾는 ketorolac의 사용이 아편양 진통제에 의한 통증 치료에 도움이 될 뿐만 아니라 회복에도 도움이 되었다고 보고하였다.

본 연구에서 위장관 출혈이나 상처부위의 혈종 혹은 상처 치유 등에 있어 심각한 부작용은 나타나지 않았으며 이는 양 군간의 비교에서도 차이가 없었다. Ketorolac의 사용에 따른 합병증에는 위장관 및 수술부위의 출혈, 신부전 등이 알려져 있으며 일부의 동물연구에 있어서 장기간(일주일 이상) 사용 시 수술부위의 상처 치유가 지연된다고 하였다¹⁵⁾. 그러나 Strom등¹⁶⁾과 Feldman등¹⁷⁾에 의하면 1만례 이상의 ketorolac 사용경험에서 부작용의 발생은 드물고 또한 심각한 합병증들은 고용량, 고령의 환자들, 5일 이상 사용하는 경우들로 제한된다고 하였으며, De-Andrade등¹²⁾도 수술 후 통증관리를 목적으로 ketorolac을 투여하였을 때 안정성에 대해 보고한 바 있다.

따라서 본 연구에서와 같이 고위험군이 아니며 수술 봉합시 주의 깊게 지혈을 한다면 수술 후 단기간 사용은 안전하다고 할 수 있다.

상기한 바와 같이 ketorolac을 이용한 통증조절이 보다 더 효과적이며 morphine의 사용량을 줄이고 따라서 아편양 진통제에 따른 합병증을 감소시키는 결과를 가져 올 수 있으나 과연 재원일수를 단축시키는 데에도 기여할 수 있는가에 대해서는 아직도 논란의 여지가 많다. 본 연구에서는 이 점에 대해 알아보고자 하였으며 그 결과에서 요추 디스크 수술 후 ketorolac을 사용한 군에서 전반적으로 재원일수가 짧았으나 통계적 유의성은 없었다. 더욱이 본 연구의 기획단계에서 수술은 한 명의 신경외과 전문의에 의해서만 시행되도록 하여 수술자에 의한 오차를 가능한 한 줄이려고 하였으며 또한 환자가 퇴원을 원하고 주치의도 준비가 되었다고 임상적으로 판단되었을 때에만 퇴원 지시가 내려졌다. 따라서 예측 가능한 주관적인 변수들을 모두 일정하게 고정하려고 노력하였다. 그러나 요추 디스크 수술 후부터 퇴원에 이르기까지의 재원일수에 영향을 미치는 요소들이 상기한 것들 이외에도 수술의 종류, 통증의 경감에 따른 조기 보행, 퇴원 후 귀가에 걸리는 시간이나 집까지의 거리, 퇴원하고자 하는 환자의 동기 혹은 의지, 병원의 방침 등 통증관리 이외의 요소들이 여러 가지로 다양하기 때문에^{18,21)} 통증관리가 더 잘 된다고 해서 반드시 재원일수를 줄이는 데에 영향을 미쳤다고 할 수는 없었다고 사료된다.

이와는 대조적으로 다른 소염진통제인 스테로이드를 병용하거나 직접 환부에 모르핀을 투여하여 재원일수를 단축시켰던 몇 가지 보고들이 있는데, Gibbons등⁸⁾은 경막외강으로 스테로이드와 모르핀을 투여하였으며, Glasser등⁹⁾은 수술 후 스테로이드와 부피바카인으로, Ross등²²⁾은 척추강내 모르핀의 투여로 통증을 관리하였을 때 각각 재원일수를 단축시켰다고 보고하여 상반된 결과를 보였다.

수술 후 장기간(6주)에 걸친 추적조사에서 ketorolac을 투여 받은 군에서 유의하게 수술 전에 있었던 통증의 경감효과가 더 좋았다. 그러나 단기간(36시간)에 걸친 보다 우수한 통증관리가 상당 기간(6주)이 지난 후 수술의 결과에 영향을 미쳤다고 보기에 어려운 점이 있다. 재원일수의 경우와 마찬가지로 다른 여러 가지 변수들, 즉 증상의 발현 후 수술

을 받은 시기나 수술시 디스크의 탈출정도 등 수술 자체에 따른 연관성, 재활치료, 정상인으로 복귀하고자 하는 환자의 동기 및 의지, 직장으로서의 복귀여부, 기타 사회적 경제적인 요소²³⁾ 등이 수술 후 회복에 서로 작용할 수 있기 때문에 단편적인 결과의 차이만으로 그 효과를 판정하기에는 무리가 있다. 이에 대해서 Gibbons등⁸⁾은 수술 후 스테로이드를 투여하고 한달 후의 추적조사에서 주관적인 통증 점수에 있어 대조군에 비해 아무런 차이를 보이지 않았다고 하여 본 연구의 결과를 일반화할 수 없다는 것을 뒷받침하였다.

이상의 결과와 논의에서 요추 디스크 수술 후 morphine 통증자가조절을 이용한 통증 관리시 ketorolac의 병용은 단기간에 걸친 경우에 안전하며 효과적이다. 그러나 이러한 효과는 재원일수에는 아무런 영향을 미치지 못하였으며 장기간에 걸친 추적 조사에서 보다 개선된 수술 결과에 대해서는 뚜렷한 연관관계를 찾을 수 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Donovan M, Dillon P, McGuire L: Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 1987; 30: 69-78.
- 2) Marks RM, Sachar EJ: Undertreatment in medical patients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 1973; 78: 173-81.
- 3) Rawal N, Sjostrand U, Christofferson E, Dalhstrom B, Arvill A, Rydman H: Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg* 1984; 63: 583-92.
- 4) Burns JW, Aitken HA, Bullingham RE, McArdle CS, Kenny GN: Double-blind comparison of the morphine sparing effect of continuous and intermittent i.m. administration of ketorolac. *Br J Anaesth* 1991; 67: 235-8.
- 5) Cataldo PA, Senagore AJ, Kilbride MJ: Ketorolac and patient controlled analgesia in the treatment of postoperative pain. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 435-8.
- 6) Gillies GW, Kenny GN, Bullingham RE, McArdle CS: The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine. A study of a new, parenteral non-steroidal anti-inflammatory agent after abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42: 727-31.

- 7) Sevarino FB, Sinatra RS, Paige D, Ning T, Brull SJ, Silverman DG: The efficacy of intramuscular ketorolac in combination with intravenous PCA morphine for postoperative pain relief. *J Clin Anesth* 1992; 4: 285-8.
- 8) Gibbons KJ, Barth AP, Ahuja A, Bundy JL, Hopkins LN: Lumbar discectomy: use of an epidural morphine sponge for postoperative pain control. *Neurosurgery* 1995; 36: 1131-6.
- 9) Glasser RS, Knego RS, Delashaw JB, Fessler RG: The perioperative use of corticosteroids and bupivacaine in the management of lumbar disc disease. *J Neurosurg* 1993; 78: 383-7.
- 10) Turner DM, Warson JS, Wirt TC, Scalley RD, Cochran RS, Miller KJ: The use of ketorolac in lumbar spine surgery: a cost-benefit analysis. *J Spinal Disord* 1995; 8: 206-12.
- 11) Bosek V, Smith DB, Cox C: Ketorolac or fentanyl to supplement local anesthesia? *J Clin Anesth* 1992; 4: 480-3.
- 12) DeAndrade JR, Maslanka M, Reines HD, Howe D, Rasmussen GL, Cardea J, et al: Ketorolac versus meperidine for pain relief after orthopaedic surgery. *Clin Orthop Res* 1996; 325: 301-12.
- 13) Kenny GN, McArdle CS, Aitken HH: Parenteral ketorolac: opioid-sparing effect and lack of cardiorespiratory depression in the perioperative patient. *Pharmacotherapy* 1990; 10(S): 127-31.
- 14) Wheatley RG: Analgesic efficacy of ketorolac. *Acta Anaesthesiol Belg* 1996; 47: 135-42.
- 15) Haws MJ, Kucan JO, Roth AC, Suchy H, Brown RE: The effects of chronic ketorolac tromethamine (toradol) on wound healing. *Ann Plast Surg* 1996; 37: 147-51.
- 16) Strom BL, Berlin JA, Kinman JL, Spitz PW, Hennessy S, Feldman H, et al: Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding. A post-marketing surveillance study. *JAMA* 1996; 275: 376-82.
- 17) Feldman HI, Kinman JL, Berlin JA, Hennessy S, Kimmel SE, Farrar J, et al: Parenteral ketorolac: the risk for acute renal failure. *Ann Intern Med* 1997; 126: 193-9.
- 18) Davis R, Emmons SE: Benefits of epidural methylprednisolone in a unilateral lumbar discectomy: a matched controlled study. *J Spinal Disord* 1990; 3: 299-306.
- 19) Pappas CT, Harrington T, Sonntag VK: Outcome analysis in 654 surgically treated lumbar disc herniations. *Neurosurgery* 1992; 30: 862-6.
- 20) Rogers LA: Experience with limited versus extensive disc removal in patients undergoing microsurgical operations for ruptured lumbar discs. *Neurosurgery* 1988; 22: 82-5.
- 21) Silvers HR: Microsurgical versus standard lumbar discectomy. *Neurosurgery* 1988; 22: 837-41.
- 22) Ross DA, Drasner K, Weinstein PR, Flaherty JF, Barbaro NM: Use of intrathecally administered morphine in the treatment of postoperative pain after lumbar spine surgery: a prospective, double-blind, placebo-controlled study. *Neurosurgery* 1991; 28: 700-4.
- 23) Hurme M, Alaranta H: Factors predicting the result of surgery for lumbar intervertebral disc herniation. *Spine* 1987; 12: 933-8.