

복강경 담낭절제술에서 경피적펜타닐첩포의 투여방법에 따른 진통효과

인제대학교 의과대학 부산백병원 마취통증의학교실

이재인 · 김영재 · 조광래 · 이상은 · 김영환 · 임세훈 · 이정한 · 이근무 · 정순호 · 최영균 · 신치만

The Analgesic Effect of Different Dosing Methods When Using Transdermal Fentanyl Patches after Laparoscopic Cholecystectomy

Jae In Lee, M.D., Young Jae Kim, M.D., Kwang Rae Cho, M.D., Sang Eun Lee, M.D., Young Hwan Kim, M.D., Se Hoon Lim, M.D., Jeong Han Lee, M.D., Kun Moo Lee, M.D., Soon Ho Cheong, M.D., Young Kyun Choi, M.D., and Chee Mahn Shin, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Background: The advances in surgical technology, anesthesia and perioperative care have made it possible to perform laparoscopic cholecystectomy on an outpatient basis. This study was conducted to assess the analgesic effect and the adverse events of different dosing methods when using transdermal fentanyl patches (TDFPs) after laparoscopic cholecystectomy.

Methods: Sixty patients who were to undergo laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia were divided into two groups. Group 1: 2 TDFPs that released 12 $\mu\text{g}/\text{h}$ were applied after the induction of anesthesia and these 2 patches were removed after 24 hours. Group 2: 2 TDFPs that released 12 $\mu\text{g}/\text{h}$ were applied after the induction of anesthesia and one patch was removed after 7 hours and the other patch was removed after 24 hours. The intensity of the postoperative pain was assessed by using a visual analogue scale (VAS) and assessing the adverse events, including dizziness, pruritus and nausea/vomiting, were recorded for 48 hours postoperatively.

Results: The VAS score of postoperative pain was not significantly different between the two groups at all times. The incidence of dizziness in groups I and II was 10 and 3, respectively, and the incidence of nausea/vomiting in group I and II was 4 and 0, respectively. The incidences of dizziness and nausea/vomiting in group II were significantly lower than those of group I ($P < 0.05$).

Conclusions: A dosing method that removes half of the TDFPs (24 $\mu\text{g}/\text{h}$) after 7 hours of application caused a lower incidence of dizziness and nausea/vomiting without any significant difference of postoperative analgesic efficacy, as compared to leaving on both the TDFPs (24 $\mu\text{g}/\text{h}$) for 24 hours after laparoscopic cholecystectomy. (Korean J Pain 2009; 22: 130-134)

Key Words: laparoscopic cholecystectomy, postoperative analgesia, transdermal fentanyl.

접수일 : 2009년 5월 29일, 1차 수정일 : 2009년 6월 19일
 승인일 : 2009년 7월 17일
 책임저자 : 김영재, (614-735) 부산시 부산진구 개금2동 633-165
 인제대학교 의과대학 부산백병원 마취통증의학과
 Tel: 051-890-6520, Fax: 051-898-4216
 E-mail: aneskyj@inje.ac.kr
 석사학위 논문임.

Received May 29, 2009, Revised June 19, 2009
 Accepted July 17, 2009
 Correspondence to: Young Jae Kim
 Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 633-165, Gaegeum2-dong, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea
 Tel: +82-51-890-6520, Fax: +82-51-898-4216
 E-mail: aneskyj@inje.ac.kr
 This article is a master's thesis.

서론

최근 술 후 통증의 감소와 빠른 회복으로 복강경 수술이 증가하면서 아울러 외래 마취가 선택되고 있다.¹⁾ 복강경 수술은 많은 경우에서 외래마취를 통해 이루어지고 있으나, 술 후 통증으로 인해 예상치 못하게 입원하는 경우도 발생한다.²⁻⁶⁾ 따라서 외래수술 후 효과적이고 비침습적이며 지속적이면서 안정성이 보장되는 적절한 술 후 진통제의 선택이 요구되고 있지만 여러 가지 합병증으로 인해⁷⁻¹⁰⁾ 충분한 진통제를 투여하지 못하고 있다.

통증 조절을 위해 사용되는 아편유사제 중 경피적펜타닐칩포(transdermal fentanyl patch, TDFP)는 장기간 혈중농도가 지속된다는 장점이 있어 지속적인 중등도 이상의 통증치료에 효과가 있으며,¹¹⁾ 술 후 급성통증에 대한 유용성이 보고되고 있다.^{12,13)} TDFP는 투여방법이 편리하고 환자의 순응도가 높아 외래마취 후 통증조절에 사용하기 용이하다.

저자들은 복강경 담낭절제술을 받는 환자에서 TDFP를 술 후 통증조절에 사용 시 혈중농도의 지속적인 증가로 인한 부작용을 줄이면서 적절한 진통효과를 얻기 위해 부착 후 7시간에 초기 용량의 절반을 제거하여 TDFP의 투여방법을 달리함으로써 진통효과, 안정성 및 합병증을 관찰하고 그 유용성을 평가하기 위해 초기용량인 24 µg/h의 TDFP를 24시간 동안 부착한 군과 24 µg/h의 TDFP 부착 후 7시간에 절반을 제거하고 나머지는 24시간 후에 제거한 군 간에 진통 효과를 비교하고 부작용의 발생빈도에 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

전신마취 하에 복강경 담낭절제술을 받는 20-60세 사이의 미국마취과학회 신체등급 분류 1 또는 2급에 해당하는 환자 60명을 대상으로 하였다. 아편유사제를 투여 받은 경력이 있는 환자, 중등도 이상의 심혈관, 폐 질환자, 신경계 질환자, 간, 신장 기능이 저하된 환자는 제외하였다. 수술시간이 1시간 이상 소요된 경우, 개복수술로 전환된 경우도 실험에서 제외되었다. 병원 윤리위원회 승인을 받아 수술 전 모든 환자에게 연구에 대해 설명하고 동의를 구하였다. 환자들은 무작위로 두 군으로 나누어 I군은 기관내삽관 직후 TDFP 12 µg/h 2매를 앞가슴에 부착한 후 24시간 뒤에 제거하였고, II군은 기관내삽관 직후 TDFP 12 µg/h 2매를 부착한 후 7시간 뒤

Table 1. Demographic Data

	Group I (n = 30)	Group II (n = 30)
Age (yr)	40.9 ± 10.0	43.8 ± 14.3
Sex (M/F)	13/17	11/19
Height (cm)	164.9 ± 8.4	164.0 ± 7.6
Weight (kg)	66.3 ± 11.6	62.4 ± 10.5
ASA PS (1/2)	26/4	25/5
Duration of surgery (min)	35.8 ± 7.3	37.8 ± 6.9

Values are mean ± SD or number of patients. Group I: transdermal fentanyl patch 24 µg/h for 24 hours, Group II: transdermal fentanyl patch 24 µg/h for 7 hours and then 12 µg/h for 17 hours. ASA PS: ASA physical status.

에 1매를 제거하고 나머지는 24시간 뒤에 제거하였다. 두 군 간 나이, 성별, 키, 몸무게, 신체등급, 그리고 수술 시간에서 통계적인 차이가 없었다(Table 1).

수술 전날 환자를 방문하여 통증이 전혀 없을 때를 0, 도저히 참을 수 없는 극심한 통증을 10으로 하는 10 cm 시각통증등급(visual analogue scale, VAS)에 대하여 VAS자를 사용하여 교육하였다. 또한 통증이 심하여 환자가 원할 때 추가적인 진통제를 투여할 수 있음을 설명하였다.

마취 전 투약은 하지 않았고, propofol 2 mg/kg, rocuronium 0.6 mg/kg, fentanyl 1 µg/kg를 정주하여 마취유도 후 기관내삽관을 시행하였으며 마취유지는 sevoflurane, 산소 및 공기로 하였으며, 아편유사제는 사용하지 않았다. 모든 수술은 같은 집도의에 의해 시행되었으며 수술 종료 후 glycopyrrolate와 pyridostigmine으로 근이완을 길항시키고, ondansetron 4 mg을 투여하고, 환자의 의식을 각성시켰다.

TDFP 부착 후 2, 3, 5, 7, 9, 12, 24, 36, 48시간에 통증의 정도를 VAS로 연구의 내용을 전혀 알지 못하는 한 명의 관찰자가 평가하였고, 환자가 심한 통증으로 추가적 진통제를 원할 때 ketorolac 30 mg을 정주하고 총 투여 횟수를 기록하였다. Ketorolac의 투여는 하루 3회로 제한하였으며, 환자가 더 이상의 진통제를 요구하는 경우 tramadol 50 mg을 정주하도록 하였다.

활력징후의 변화, 진정, 어지럼증, 구역 및 가려움증의 유무에 대해서도 주의깊게 관찰하였고 발생 시간을 기록하였다. 활력증후로써 술 전에 비해 평균혈압 및 심박수의 20% 이상의 감소, 호흡수 8회 이하, 그리고 Ramsey sedation score 3점 이상의 진정 시 실험을 중단하고 naloxone으로 펜타닐의 작용을 길항시키도록 하였다. 또한 어지러움이 발생할 경우 환자를 침상 안정시키고 주의 깊게 관찰하도록 하였고, 구역, 구토가 발생하면 ondansetron 4 mg을 정주하였다.

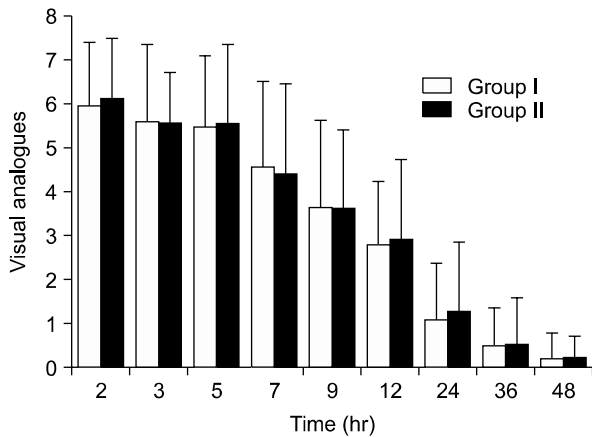


Fig. 1. Assessment of pain is described as 10 cm visual analogue scale after laparoscopic cholecystectomy. There are no significant differences between two groups during 48 hours, Group I: transdermal fentanyl patch 24 μ g/h for 24 hours, Group II: transdermal fentanyl patch 24 μ g/h for 7 hours and then 12 μ g/h for 17 hours.

setron 4 mg을 정주하도록 하였다.

모든 측정값은 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며, 통계분석은 연령, 키, 체중 및 평균 수술시간 및 VAS 점수는 T-test를 하였고, 성별 및 부작용은 카이스퀘어로 하였으며, $P < 0.05$ 이하인 경우 통계적으로 유의있는 것으로 간주하였다.

결 과

TDFP 부착 후 측정된 통증 VAS 점수는 모든 시간대에서 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

술 후 48시간 내에 추가적 진통제를 요구한 횟수는 I군이 1.93 ± 0.94 회, II군이 2.13 ± 1.33 회로 유의한 차이를 보이지 않았다. 첩포부착 후 24시간 내에 추가적 진통제를 요구한 횟수는 I군에서 1회가 5명, 2회가 13명, 3회가 9명이었으며, II군에서 1회가 9명, 2회가 11명, 3회가 9명으로 나타났다. 하루 4회 이상의 진통제를 요구한 환자는 없었다. 진통제를 요구한 시간대는 대부분 첩포 부착 후 7시간 이내였으며, 7시간 이후에 추가적 진통제를 요구한 환자는 I군에서 2명, II군에서 5명으로 나타났다. I군에서 첩포부착 13시간 이후에 추가적 진통제를 요구한 환자는 없었고, II군에서 2명이 13시간 이후에 추가적 진통제를 요구하였다.

두 군에서 호흡저하, 활력징후의 변화, 진정으로 인해 실험이 중단된 환자는 없었다.

어지럼증은 I군에서 4명이 호소하였고, 나타난 시간은

Table 2. Incidences of Adverse Events

Adverse events	Group I (n = 30)	Group II (n = 30)
Dizziness	4 (13.3%)	0 (0%)*
Nausea and vomiting	10 (33.3%)	3 (10%)*
Pruritus	5 (16.7%)	2 (6.7%)

Values are numbers (percentage). Group I: transdermal fentanyl patch 24 μ g/h for 24 hours. Group II: transdermal fentanyl patch 24 μ g/h for 7 hours and then 12 μ g/h for 17 hours. * $P < 0.05$ compared with group I.

TDFP 부착 후 12-14시간으로 관찰되었다. 그러나 II군에서 어지럼증을 호소한 환자가 없었다. 구역 및 구토는 I군에서 10명, II군에서 3명이 호소하였으며, TDFP 부착 후 9-12시간 경에 나타났다. 어지럼증과 구역 및 구토의 발생빈도는 I군보다 II군에서 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다($P < 0.05$) (Table 2).

가려움증은 I군에서 5명, II군에서 2명이 호소하였으며, TDFP 부착 후 9-11시간에 나타났다. 가려움증의 발생빈도는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

고 찰

수술기법과 마취 및 술 중 환자관리가 발전함에 따라 복강경담낭절제술은 많은 환자에서 외래 마취를 통해 이루어지고 있다.¹⁾ 외래마취를 통한 복강경담낭절제술은 높은 성공률을 보이지만, 술 후 구역 및 구토, 통증 등으로 인해 예상치 못하게 입원하게 되는 경우가 약 5%의 환자에서 발생한다.²⁾ 이 환자들의 17-41%는 통증이 입원의 주요 원인이 되고 있다.³⁻⁶⁾ 복강경담낭절제술 후 통증 조절을 위해 비스테로이드소염제,¹⁴⁾ 아편유사제,¹⁵⁾ 텍사메타손,¹⁶⁾ 경막외신경차단,¹⁷⁾ 국소마취제의 창상침윤,¹⁸⁾ 국소마취제의 복강 내 투여¹⁹⁾ 등과 같은 다양한 방법들이 시도되고 있다.

술 후 진통 목적으로 사용되는 아편유사제는 뇌나 척수, 일차구심섬유에 내인성 아편유사제의 수용체와 결합하여 국소억제성회로와 내림통증조절경로를 활성화시켜 통증을 조절하는 것으로 알려져 있다.²⁰⁾ 진통제를 경구복용할 수 없는 수술을 받은 환자에서 TDFP는 Sebel 등에²¹⁾ 의해 처음 고안된 펜타닐 투여방법으로 부착 후 14시간이 지나면 펜타닐의 혈중농도가 고평부에 도달하고, 제거 후 소실반감기는 17 ± 2.3 시간으로 알려져 있다.¹¹⁾ TDFP는 비침습적이고 사용하기 편리하며 혈

중 농도가 일정하게 유지된다는 장점이 있어 술 후 통증 조절에 유용하게 사용될 수 있다.^{7,12,13} 그러나 TDFP 부착 14시간 후 혈중농도가 고평부에 도달하므로 술 후 초기 통증조절이 어렵고, 호흡부전과 같은 아편유사제의 심각한 부작용이 보고되어⁷⁻¹⁰ 술 후 급성통증에 대한 사용에 제한이 있다. 그러나 이들은 TDFP 단독으로 인한 부작용이라기보다 모르핀과 같은 다른 아편양제제와의 병용투여로 인한 것으로 판단된다. 그리고 국내외에 TDFP를 사용하여 심각한 부작용 없이 술 후 통증을 조절한 연구들이 소개되고 있다.^{12,13,22-25}

Kim 등은²³ 복식 전 자궁 절제술을 시행 받은 환자들에 대한 연구에서 75 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 붙인 환자에서 부착 후 6시간에 VAS 점수가 5점 이하로 감소하였고, 50 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 붙인 환자에서 부착 후 7시간에 VAS 점수가 5점 이하로 감소하였다고 보고하였으며, Kim 등은²⁴ 복식 전 자궁 절제술을 시행 받은 환자들에 대한 연구에서 25 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 붙인 환자에서 부착 후 12시간에 VAS 점수가 5점 이하로 감소하였다고 보고하였다. Sifaka 등은²⁵ 복식 부인과 암 수술을 받는 환자들을 대상으로 수술시작 1시간 전에 50 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 부착하고 이후 혈중 펜타닐 농도를 측정하였는데, 복강내 수술 후 진통을 위한 펜타닐의 최소유효농도로 알려진 0.63 ng/ml에²⁶ 도달하기 위해서 11.3시간이 필요하고, 25시간까지 지속적으로 혈중 농도가 유지되는 것으로 보고하였다. 술 후 VAS 점수는 수술 직후부터 48시간까지 계속 3점 이하를 유지하였는데, 이는 경막외차단이 병용되었기 때문이라고 판단된다.

복강경 담낭절제술은 복식 부인과 수술에 비해 술 후 통증의 강도가 약할 것이라 생각하며 저자들은 TDFP를 이용한 술 후 통증조절에 대한 연구들 중 가장 낮은 농도인 25 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 이용하여 예비실험을 시행하였는데, 첩포 부착 평균 7시간 뒤에 VAS 점수가 5점 이하로 감소하는 것이 확인되었다. 그러나 그 중 상당수에서 오심, 구토, 어지러움을 호소하였다. 펜타닐 혈중농도의 지속적인 상승으로 이러한 부작용이 발생했다고 판단되어 TDFP 부착 후 7시간에 초기 용량의 절반을 제거하여 부작용을 줄이면서도 적절한 진통효과를 얻고자 연구를 시행하였다. 연구 결과 24 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP 부착 후 7시간에 절반을 제거한 군과 제거하지 않은 군의 VAS 점수는 모든 시간대에서 유의한 차이가 없었으며 추가적 진통제의 요구 횟수 역시 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

이전의 연구에서 첩포 부착 후 VAS 점수가 5점 이하로 감소하는 시점은 TDFP의 용량이 클수록 시간이 짧게

나타났다. 그런데 같은 용량으로 TDFP를 부착하고 평균 12시간 뒤에 VAS 점수가 5점 이하로 감소한 보고보다²⁴ 저자의 연구에서 VAS 점수가 5점 이하로 감소하는 시점이 평균 7시간으로 짧은 것은 복식 자궁절제술보다 조직 손상이 적을 것으로 여겨지는 복강경 담낭절제술을 연구대상으로 하였기 때문인 것으로 판단된다.

TDFP 부착 후 합병증으로 어지러움, 가려움증, 구역 및 구토 등의 부작용이 발생하는 것으로 보고되고 있는데, 25 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 이용한 복식 전 자궁 절제술 후 통증 조절에 대한 연구에서 어지러움이 20%, 구역 및 구토가 25%의 환자에서 부작용이 발생하였다.²⁴ Kim 등의²³ 연구에서 50 $\mu\text{g/h}$ 군에서 어지러움이 20%, 구역 및 구토가 45%의 환자에서 발생하였으며, 75 $\mu\text{g/h}$ 군에서는 어지러움이 20%, 구역 및 구토가 90%의 환자에서 발생하였다. 50 $\mu\text{g/h}$ 의 TDFP를 부착한 다른 연구에서는 구역 및 구토가 60%의 환자에서 발생하는 것으로 보고하였다.²⁵

TDFP의 용량이 높을수록 어지러움, 구역 및 구토의 합병증이 많이 발생하고 있으므로, 저자의 연구에서 대조군에서 VAS 점수가 5점 이하로 감소하는 7시간 후 TDFP 12 $\mu\text{g/h}$ 2장 중 1장을 제거하여 펜타닐 혈중농도가 상승하는 것을 방지하도록 하였다. TDFP 12 $\mu\text{g/h}$ 2장을 24시간 동안 부착한 군에서 어지러움이 13.3%, 구역 및 구토가 33.3%에서 발생하였고, 부착 후 7시간에 1매를 제거한 군에서는 어지러움은 발생하지 않았고, 구역 및 구토가 10%에서 발생하였으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$).

TDFP 부착 후 혈중 펜타닐농도가 12-14시간에 고평부에 도달한다는 점에 착안하여 술 전 6시간에 TDFP를 부착한 연구는²⁴ 술 전에 고농도의 아편유사제로 인한 합병증으로 구역 및 구토, 호흡저하 등의 위험이 있을 수 있다. 그래서 저자의 연구에서 기관내삽관 직후 TDFP를 부착하였으며, 특히 외래마취를 하는 경우에 집에서 TDFP를 붙이고 병원으로 오는 것은 환자에게 심각한 합병증을 유발할 수 있으므로 시행할 수 없을 것으로 판단된다.

복강경 담낭절제술에서 TDFP 12 $\mu\text{g/h}$ 2장 중 1장을 7시간 후에 제거한 군이 TDFP 12 $\mu\text{g/h}$ 2장을 24시간 동안 부착한 군에 비교해서 VAS 점수의 차이가 없는 진통효과를 관찰하였으나, TDFP의 흡수에 따른 혈중농도를 측정이 뒷받침 되지 못하여 이에 대한 연구가 앞으로 수행되어야 할 것으로 판단된다. 그리고 TDFP 12 $\mu\text{g/h}$ 2장 중 1장을 7시간 후에 제거한 군에서 부작용이 유의하게

적었으나, 구역 및 구토가 10%, 소양증이 6.7%에서 나타나므로 외래마취시에 세심한 주의를 요한다.

복강경 담낭절제술에서 TDFP 12 $\mu\text{g}/\text{h}$ 2장 중 1장을 VAS 점수가 5점 이하로 감소한 후 제거하는 방법이 술 후 진통효과에 영향을 미치지 않으면서 합병증을 감소시키므로 환자에게 유익한 진통조절 방법으로 판단된다.

참 고 문 헌

- Richardson WS, Fuhrman GS, Burch E, Bolton JS, Bowen JC: Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Outcomes of 847 planned procedures. *Surg Endosc* 2001; 15: 193-5.
- Lau H, Brooks DC: Contemporary outcomes of ambulatory laparoscopic cholecystectomy in a major teaching hospital. *World J Surg* 2002; 26: 1117-21.
- Lau H, Brooks DC: Predictive factors for unanticipated admissions after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 2001; 136: 1150-3.
- Fiorillo MA, Davidson PG, Fiorillo M, D'Anna JA Jr, Sithian N, Silich RJ: 149 ambulatory laparoscopic cholecystectomies. *Surg Endosc* 1996; 10: 52-6.
- Tuckey JP, Morris GN, Peden CJ, Tate JJ: Feasibility of day case laparoscopic cholecystectomy in unselected patients. *Anaesthesia* 1996; 51: 965-8.
- Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H: Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001; 90: 261-9.
- Duthie DJ, Rowbotham DJ, Wyld R, Henderson PD, Nimmo WS: Plasma fentanyl concentrations during transdermal delivery of fentanyl to surgical patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 614-8.
- Plezia PM, Kramer TH, Linford J, Hameroff SR: Transdermal fentanyl: Pharmacokinetics and preliminary clinical evaluation. *Pharmacotherapy* 1989; 9: 2-9.
- Sevarino FB, Naulty JS, Sinatra R, Chin ML, Paige D, Conry K, et al: Transdermal fentanyl for postoperative pain management in patients recovering from abdominal gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 463-6.
- Sandler AN, Baxter AD, Katz J, Samson B, Friedlander M, Norman P, et al: A double-blind, placebo-controlled trial of transdermal fentanyl after abdominal hysterectomy. Analgesic, respiratory, and pharmacokinetic effects. *Anesthesiology* 1994; 81: 1169-80.
- Varvel JR, Shafer SL, Hwang SS, Coen PA, Stanski DR: Absorption characteristics of transdermally administered fentanyl. *Anesthesiology* 1989; 70: 928-34.
- Rowbotham DJ, Wyld R, Peacock JE, Duthie DJ, Nimmo WS: Transdermal fentanyl for the relief of pain after upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1989; 63: 56-9.
- Minville V, Lubrano V, Bounes V, Pianezza A, Rabinowitz A, Gris C, et al: Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: patient-controlled analgesia versus transdermal fentanyl patch. *J Clin Anesth* 2008; 20: 280-3.
- Forse A, El-Beheiry H, Butler PO, Pace RF: Indomethacin and ketorolac given preoperatively are equally effective in reducing early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg* 1996; 39: 26-30.
- Chung F, Tong D, Miceli PC, Reiz J, Harsanyi Z, Darke AC, et al: Controlled-release codeine is equivalent to acetaminophen plus codeine for post-cholecystectomy analgesia. *Can J Anaesth* 2004; 51: 216-21.
- Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J: Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003; 238: 651-60.
- Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H: Efficacy of thoracic epidural analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 342-4.
- Dath D, Park AE: Randomized, controlled trial of bupivacaine injection to decrease pain after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Surg* 1999; 42: 284-8.
- Gupta A, Thörn SE, Axelsson K, Larsson LG, Agren G, Holmström B, et al: Postoperative pain relief using intermittent injections of 0.5% ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2002; 95: 450-6.
- McQuay H: Opioids in pain management. *Lancet* 1999; 353: 2229-32.
- Sebel PS, Barrett CW, Kirk CJ, Heykants J: Transdermal absorption of fentanyl and sufentanil in man. *Eur J Clin Pharmacol* 1987; 32: 529-31.
- Lee JC, Kim TJ, Han JO, Lim HK, Song JH, Lee HS, et al: Postoperative pain control after cesarean section with transdermal fentanyl patch. *Korean J Pain* 1999; 12: 211-6.
- Kim DH, Min HR, Park NH: The analgesic efficacy of transdermal fentanyl patch with intravenous ketorolac by patient controlled analgesia after total abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 1996; 31: 232-8.
- Kim HM, Kim JK, Hyun HS, Song HC: The postoperative analgesic effect of transdermal fentanyl with patch in total abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 1997; 33: 342-7.
- Siafaka I, Rellia P, Argyra E, Iakovidou N, Sykiotis C, Vadalouka A: Pharmacokinetic profile and efficacy of a fentanyl transdermal delivery system for acute postoperative pain after intra-abdominal gynecologic surgery for cancer. *Pain Pract* 2004; 4: 98-104.
- Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL, Cousins MJ, Armstrong PJ: Fentanyl blood concentration-analgesic response relationship in the treatment of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988; 67: 329-37.