J Korean Acad Nurs Vol.38 No.5, 720-729
DOI: 10.4040/jkan.2008.38.5.720

Morphine과 Ketorolac의 선행진통법이 수술 후 통증, 코티졸, 산소포화도 및 심박동 수에 미치는 효과

서윤주[1] · 윤혜상[2]

[1]가천의과학대학교 길병원 마취과 주임간호사, [2]가천의과학대학교 간호학과 교수

The Effects of Preemptive Analgesia of Morphine and Ketorolac on Postoperative Pain, Cortisol, O_2 Saturation and Heart Rate

Seo, Yun Ju[1] · Yoon, Haesang[2]

[1]Charge Nurse, Gil Medical Center

[2]Professor, Department of Nursing, Gachon University of Medicine & Science, Incheon, Korea

Purpose: This study investigated the preemptive analgesic effects of Morphine and Ketorolac on postoperative pain, cortisol, O_2 saturation and heart rate for the first 24 hr after abdominal surgery. **Methods:** Data collection was performed from April 1 to September 30, 2006. Forty patients undergoing a gastrectomy under general anesthesia were randomly allocated to the experimental or control group. The experimental group (20 patients) was administered Morphine and Ketorolac approximately 1 hr prior to skin incision, but the control group (20 patients) was administered Morphine and Ketorolac at peritoneum closure through a patient-controlled analgesia (PCA) pump. Postoperative pain, blood pressure, heart rate, cortisol, O_2 saturation, frequency of the PCA button pressed and doses of additional analgesics were observed through post operative 24 hr. Collected data was analyzed using t-test, χ^2 test, repeated measures ANOVA, and Bonferroni methods. **Results:** Postoperative pain, cortisol, the frequency of PCA button pressed, and dose of additional analgesics of the experimental group were significantly lower than the control group. There were no statistical differences in blood pressure, heart rate and O_2 saturation between the experimental group and control group. **Conclusions:** We concluded that administration of morphine and ketorolac at 1 hr prior to skin incision resulted in decreasing postoperative pain, but it didn't affect blood pressure, heart rate or O_2 saturation for 24 hr after abdominal surgery.

Key words: Analgesia, Morphine, Ketorolac

서 론

1. 연구의 필요성

수술 후 통증 관리는 신체적 고통을 완화시키고 생리적 기능의 회복을 촉진시키고 수술 후 합병증을 예방할 수 있으며(Filos & Vagianos, 1999), 마취전문 간호사는 약물요법을 이용하여 수술 후 통증 관리를 할 수 있는 중요한 위치에 있다. 수술 후 통증은 외과적 자극으로 통각 수용체에서 발생된 통각 파동이 C 섬유와 A-delta 섬유를 따라 척수 후각으로 전달되고, 1차 구심성 섬유 말단에서 분비되는 substance P와 glutamate와 같은 흥분성 아미노산이 2차 신경섬유를 활성화시키고 통각 파동이 시상 및 대뇌피질에 전달되어 발생한다(Vander, Shermar, & Luciano, 2004). 이와같은 구심성 통각자극이 반복적으로 척

주요어 : 선행진통법, 모르핀, 케토롤락

Address reprint requests to : Yoon, Haesang
Department of Nursing, Gachon University of Medicine & Science, 534-2 Younsoo-dong, Younsoogu, Incheon 406-812, Korea
Tel: 82-32-820-4212 Fax: 82-32-820-4201 E-mail: hsyoon@gachon.ac.kr

투고일 : 2008년 5월 7일 심사의뢰일 : 2008년 5월 13일 게재확정일 : 2008년 10월 7일

수 후각에 전달되면 동일한 강도의 자극에 보다 크게 반응하는 통각 과민이 나타나므로(Woolf & Chong, 1993) 통각 과민을 예방하기 위해 통증은 발생 초기에 관리하는 것이 중요하다.

통증은 에피네프린, 노르에피네프린과 코티졸의 분비를 자극하며, 코티졸은 면역 기능을 저하시키며 에피네프린과 노르에피네프린은 빈맥, 혈압상승 및 심근의 산소소모량을 증가시켜 심혈관계에 부담을 주는 것은 이미 널리 알려진 사실이다. 특히 수술 후 통증은 심호흡과 적극적인 기침을 방해하여 폐활량 및 폐의 기능적 잔기량을 감소시키고, 분비물 제거 기능을 억제하여 무기폐와 같은 폐합병증을 유발시킨다(Vander et al., 2004).

수술관련 급성 통증에는 마약성 진통제를 일정시간마다 근육이나 정맥으로 투여해왔으나 2000년 이후 경막외강이나 정맥을 이용한 자가통증 조절법이 일반화되어 가고 있다. 자가통증 조절법은 시술이 간편하고 관리가 용이하며, 진통제의 혈중농도를 일정하게 유지시키며, 환자 스스로 투여량을 조절할 수 있어 의료 인력의 업무 부담도 최소화하고, 과량 투여의 위험을 예방할 수 있는 이점이 있다(Grass, 2005; Huh, Jung, Joh, & Kim, 2004).

자가 통증 조절법에는 morphine, pethidine과 fentanyl 등의 아편양 제제와 비스테로이드성 소염진통제(NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)를 사용하고 있다(Aubrun, Langeron, Quesnel, Coriat, & Riou, 2003; Norman, Daley, & Lindsey, 2001; White, 2005). 아편양 제제는 대뇌나 척수의 아편 수용체에 결합하여 진통효과를 나타내고, NSAIDs는 프로스타글란딘의 생성을 저하시켜 말초 침해 수용체 감작을 억제하여 진통효과를 나타내고 있다(Rang et al., 2003). 한편 아편양 제제를 단독으로 사용하기보다는 NSAIDs와 혼합 투여할 경우 아편양 제제의 투여량을 20-46% 감소시키며 호흡억제와 같은 아편양 제제의 부작용을 예방할 수 있는 이점이 있다(Bai, Nam, Lee, Nam, & Kim, 1998; Fiedler, 1997; Marret, Kurdi, Zufferey, & Bonnet, 2005; Oh et al., 1999; White, 2005).

선행진통법은 외과적 자극을 주기 전 제통 요법을 통해 통증에 대한 기억을 방해하거나 통증 인지를 저하시키는 것으로 정의된다(Kaufman, Epstein, Gorsky, Jackson, & Kadari, 2005; Marret et al., 2005; Norman et al., 2001; Ochroch, Mardini, & Gottschalk, 2003). 몇몇 선행 연구에서 선행진통법이 수술 후 진통제 투여량을 감소시키고 부작용을 완화시키는 것으로 보고하고 있다(Grass, 2005; Kim & Yoon, 2006; Marret et al., 2005; White, 2005). Collis, Brandner, Bromley와 Woolf (1995)는 1회 투여의 morphine이 선행진통 효과가 있는 것으로 보고한 반면 Rogers, Fleming, Macintosh, Johnson과 Morgan-Hughes (1995)는 1회 투여의 morphine은 수술 후 2시간까지 선행진통에 효과가 있으나 2시간 이후에는 효과가 없는 것으로 보고하였다. 또한 Parke, Lowson, Uncles, Daughtery와 Sitzman (1995)는 선행진통법은 통계적으로는 효과가 유의하나 임상적으로는 효과가 분명하지 않은 것으로 결론을 내리고 있다.

한편, Pasqualucci 등(1996)은 마약성 진통제를 1회 투여하는 것보다 소량을 지속적으로 투여하는 것이 통증 완화에 효과적인 것으로 주장하였다. 특히 마취유도 직후 마약성 진통제를 소량씩 지속적으로 정맥 내 투여한 선행진통법이 수술 종료 6시간 이후의 통증완화에 효과적이며 진통제 요구량도 감소하는 것으로 보고되어 있다(Ahn et al., 1996; Huh et al., 2004). Aubrun 등(2003)은 시각적 상사척도(Visual Analogue Scale, VAS)가 7점 이상을 심한 통증 그리고 3점 이하를 만족할만한 진통상태로 정의하였다. Huh 등(2004)은 마취유도 직후부터 마약성 마취제를 지속적으로 정맥 내 투여하는 선행진통법은 마취로부터 각성을 지연시키거나 자발호흡의 회복을 지연시키지 않으며, 지속적인 정맥 내 투여 후 15시간 시점에서 VAS 3점 이하의 진통 효과가 나타난 것으로 보고했다.

본 연구는 통각에 대한 흥분이 반복적으로 발생되면 통각과민 현상으로 통각 억제에 보다 많은 양의 진통제가 필요하며(Wall, 1988), 외과적 자극을 주기 전에 진통제를 투여하면 외과적 자극 시의 통증 인지가 낮아져 진통제 요구량이 감소하며(Kissin, 2000), 일정량의 마약성 진통제를 1회 투여하는 것보다 소량씩 지속적으로 투여하는 것이 통증완화에 효과적이라는 Kisin (1996)의 가설을 토대로 하고 있다. 또한 morphine의 부작용으로 호흡억제가 나타나지만 소량의 morphine을 지속적으로 정맥 내 투여할 때 호흡억제 발생 빈도가 높지 않은 것으로 보고한 몇몇 선행 연구에 주목할 필요가 있다. Fleming과 Coombs (1992)는 morphine을 이용한 자가통증 조절법 적용 환자 1,122명 중 8명(0.7%), 그리고 Ashburn, Love와 Pace (2003)는 morphine을 이용한 자가통증 조절법 적용환자 3,785명 중 4명(0.1%)에서 호흡억제가 발생한 것으로 보고하고 있다. 따라서 피부절개 전 자가 통증 조절기를 통해 소량의 morphine을 지속적으로 정맥 내 투여하는 선행진통법이 마취종료 후 환자의 의식회복 지연, 호흡억제, 그리고 심장기능에 대한 부작용 없이 통증 완화 효과가 크다면 수술환자의 효과적인 통증관리방법으로 제안할 수 있을 것으로 생각한다.

국내외 선행 연구의 대부분이 선행진통법의 통증완화 및 부

작용에 대한 평가도구로 VAS 및 자가보고법에 의존하고 있으며(Huh et al., 2004; Kim, Oh, Park, & Koo, 1998) 생리적 변수를 평가한 연구가 드물다. 또한 대부분 선행진통법의 적용 시기가 마취유도 직후로 외과적 자극이 가해지는 시점과 진통제 투여 시점 간의 시간 간격이 짧아 선행진통법의 통증완화 효과가 나타날 시간적 여유를 확보하지 못했을 가능성도 있다. 따라서 본 연구는 전신마취하에서 위절제술을 받는 환자를 대상으로 피부절개 1시간 전부터 morphine과 ketorolac 혼합액을 지속적으로 투여하는 선행진통법이 수술 후 통증, 코티졸, 혈압 및 심박동 수와 산소포화도에 미치는 영향을 파악하여 수술 후 통증 간호중재를 위한 기초자료를 제공하기 위하여 시도되었다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 자가통증 조절기를 이용하여 피부절개 1시간 전부터 morphine 및 ketorolac을 지속적으로 정맥 내 투여하는 선행진통법이 통증완화, 혈압 및 심박동 수와 호흡억제에 미치는 효과를 파악하기 위함에 있으며 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 피부절개 1시간 전에 적용한 선행진통법이 수술 후 통증과 코티졸 분비에 미치는 영향을 파악한다.

둘째, 피부절개 1시간 전에 적용한 선행진통법이 자가 통증조절기 버튼누름 횟수와 추가진통제 요구량에 미치는 효과를 파악한다.

셋째, 피부절개 1시간 전에 적용한 선행진통법이 혈압, 심박동 수와 산소포화도에 미치는 영향을 파악한다.

넷째, 피부절개 1시간 전에 적용한 선행진통법이 오심 및 의식회복소요 시간에 미치는 영향을 파악한다.

3. 용어 정의

1) 선행진통법

외과적 자극을 주기 전에 진통제를 투여하는 것으로(Kissin, 2000) 본 연구에서는 피부 절개 1시간 전부터 자가통증 조절기를 통해 morphine과 ketorolac을 지속적으로 정맥 내 투여하는 것을 뜻한다.

2) 자가통증 조절법

자가통증조절(Patient Controlled Analgesia, PCA)은 morphine (30 μg/kg), ketorolac (25 μg/kg), dexamethasone 4 mg, ondansetrone 4 mg과 생리식염수 혼합액 100 mL를 자가통증 조절기(Accufuserplus, Wooyoung med, Korea)를 사용하여 2.0 mL/hr로 지속적으로 정맥내 투여하며, 잠금시간은 15분이며 일시 투여량은 0.5 mL/회로 총 투여량이 4.0 mL/hr를 초과하지 않도록 하는 방법이다.

3) 수술 후 통증

수술 후 통증이란 수술에 의한 조직 손상으로 초래되는 통증으로 본 연구에서는 위절제술을 받은 환자의 수술 후 통증을 10 cm의 시각적 상사척도를 이용하여 측정한 점수로서 점수가 높을수록 통증이 심한 것을 의미한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 전신 마취하에서 위절제술을 받은 연구 대상자 40명을 대조군 20명과 실험군 20명에 무작위로 배정한 무작위 대조군 실험연구 설계이다.

2. 연구 대상 및 표집 방법

본 연구의 대상자는 인천광역시에 소재한 G대학 병원에서 위암으로 진단받은 후 개복하에 위절제술을 받은 성인 40명을 대상으로 하였으며 선정기준은 다음과 같다.

첫째, 본 연구 목적을 이해하고 연구 참여에 동의한 자

둘째, 50-70세 환자로 위암으로 진단을 받고 개복하에 위절제술을 받은 자

셋째, 오전 정규수술 스케줄에서 8시에 시작하는 첫 번째 수술을 받은 자

넷째, 수술 소요시간이 3시간 이상인 자

다섯째, 정맥로를 통한 자가통증조절법을 신청한 자

여섯째, 미국 마취과학회 신체 등급 분류 1 또는 2급에 해당되는 자

일곱째, 의식이 있고 의사소통이 가능하며 지남력이 있는 자

난수표를 이용하여 연구 대상자 40명에 대한 실험군과 대조군의 배정 순서를 미리 정해놓은 후 위절제술 환자가 입원하는 순서에 따라 실험군과 대조군에 각각 배정하였다. 실험군은 피부절개 1시간 전에, 그리고 대조군은 복막봉합을 시작할 때 자가통증조절기를 사용하여 morphine과 ketorolac을 지속적으로 정맥내 투여하였다. 집단 간 차이를 비교하는 연구에서 필요한 대상

자 수는 Cohen 공식에 따라 표본 크기의 유의수준(α=0.05), 검정력(0.8), 효과 크기(f=0.6)를 기준으로(Lee, Lim, & Park, 1998) 본 연구에서의 대상자 수는 실험군과 대조군을 각각 20명으로 하였다.

3. 연구 도구

1) 수술 후 통증

통증은 VAS를 사용하여 측정하였다. 척도는 왼쪽 끝에 "통증 없음(0점)"과 오른쪽 끝에 "매우 심한 통증(10점)"이 적힌 10 cm의 수평선상에 통증의 강도에 해당하는 지점을 표시하도록 요청하였다. 표시한 지점을 측정하여 mm로 점수화하였으며 점수가 높을수록 심한 통증을 의미한다.

2) 혈압과 심박동 수

혈압은 앙와위 상태에서 혈압기(Tycos, Cosmed Company, USA)를 사용하여 상완동맥에서 측정하였으며, 심박동 수는 ECG monitor (Dash 4000, GE, USA)를 이용하여 측정하였다.

3) 산소포화도

연구 대상자의 우측 검지 손가락에서 산소포화도 적외선 감지기(Nellcor Oxismart XL SpO2, GE, USA)로 측정하였다.

4) 코티졸

코티졸은 Radioimmuno assay법으로 RIA Kit (A BECKMAN COULTER COMPANY, FRANCE) 시약을 사용하여 Gamma Counter (COBRA-5010 Quantum, LINCO Research Inc., USA)로 분석하였다.

5) 오심

수술 종료 후 회복실 입실부터 수술 후 24시간까지 환자의 오심 발생 회수를 조사하였다.

6) 의식 회복

수술 종료 후 연구 대상자가 자신의 이름, 시간 및 장소를 정확하게 표현할 때 의식이 회복된 것으로 간주하였으며 마취종료 후부터 의식 회복이 될 때까지의 시간을 측정하였다.

4. 자료 수집 및 연구 절차

본 연구의 자료 수집은 2005년 12월 1일부터 2006년 4월 30일까지 인천 소재 G대학 병원에서 본 연구자와 연구보조자 2인에 의해 이루어졌다. 본 연구자는 실험군과 대조군에게 morphine과 ketorolac을 자가통증 조절기(Accufuserplus, Wooyoung med, Korea)에 연결하여 연구 대상자에게 정맥 내 투여하였다. 수술실 및 회복실에서의 자료 수집은 10년 경력의 마취전문 간호사 1인이 하였으며, 병동에서 수술 후 24시간까지의 자료 수집은 5년 경력의 병동 근무 간호사에 의해 이루어졌다. 병동에서 수술 후 24시간까지 자료를 수집한 연구 보조자 1인은 연구대상자의 소속 집단을 알지 못하는 이중 차단설계를 하였다.

1) 본 병원 연구윤리위원회의 승인을 얻은 후 수술 전날 연구대상자에게 연구 목적을 설명하고 서면 동의를 구하였다.

2) 서면 동의를 해준 연구 대상자에게 시각적 상사척도에 의한 통증 측정법과 자가통증 조절기 사용법을 설명하였다.

3) 마취 전 투약은 수술실 도착 30분 전에 병동에서 midazolam 2 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다.

4) 수술실에 도착한 후 연구대상자는 앙와위 상태에서 EKG monitor (Dash 4000, GE, USA)를 적용한 후 혈압, 심박동 수 및 산소포화도를 측정하였다.

5) 코티졸 측정을 위해 실험군과 대조군의 정맥혈 3 mL을 채혈하여 1시간 이내 원심분리 후 검사실로 보냈다.

6) 실험군은 수술 절개 1시간 전부터 자가통증 조절기를 통하여 정맥으로 morphine 30 μg/kg/hr, ketorolac 25 μg/kg/hr, ondansetrone 4 mg, dexamethasone 4 mg 및 생리식염수 혼합액 100 mL를 2.0 mL/hr의 용량으로 투여하였다.

7) 실험군과 대조군은 각각 pentothal sodium 4-5 mg/kg을 정맥 주사하여 마취유도를 하였고 기관 내 삽관 후 기관 내 튜브를 통해 isoflurane 1.5%, N_2O 1.5 L와 O_2 1.5 L을 흡입시켜 마취 유지를 하였다.

8) 실험군과 대조군은 각각 마취유도 후 5분 간격으로 혈압, 심박동 수 및 산소포화도를 측정하였다.

9) 실험군과 대조군은 각각 수술시작 3시간 시점에서 혈압, 심박동 수 및 산소포화도를 측정하고, 코티졸의 측정을 위하여 정맥혈 3 mL을 채혈하였다.

10) 대조군은 복막 봉합을 시작할 때 자가 통증 조절기를 이용하여 정맥으로 morphine 30 μg/kg/hr, ketorolac 25 μg/kg/hr, ondansetrone 4 mg, dexamethasone 4 mg과 생리식염수 혼합액 100 mL를 2.0 mL/hr의 용량으로 투여하였다.

11) 회복실 도착 직후와 회복실 퇴실 직전에 혈압, 심박동 수, 산소포화도 및 통증(VAS)을 측정하였다. 회복실 도착 직후 정맥혈 3 mL을 채혈하여 원심 분리 후 검사실에 코티졸 측정을 의뢰하였다.

12) 회복실에서 의식회복 후 병동으로 전실될 때까지 추가 투여한 진통제 용량을 측정하였다.

13) 병동에서 수술 종료 후 24시간 시점에서 혈압, 심박동 수, 산소포화도, 자가통증 조절기 버튼누름 횟수, 오심 발생 유무 및 통증을 측정하였다. 또한 코티졸 측정을 위해 정맥혈 3 mL을 채혈하여 원심 분리 후 검사실에 보냈다.

14) 통증은 대상자의 의식 회복직후, 회복실 퇴실 시와 수술 후 24시간에 VAS를 이용하여 측정하였고 의식회복 후 VAS가 7점 이상인 경우 진통제 alfentanil 250 μg을 추가로 정주하였다.

5. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS WIN 12.0을 이용하여 분석하였으며 구체적 방법은 다음과 같다.

첫 번째, 연구 대상자의 일반적 특성은 실수와 백분율, 평균 및 표준편차를 구하였다.

두 번째, 실험군과 대조군의 동질성 검증은 t-test와 χ^2 test를 이용하여 분석하였다.

세 번째, 실험군과 대조군 간의 추가진통제 투여량, 회복시간 및 PCA 조절 버튼 누름 횟수 차이는 t-test로 분석하였다.

네 번째, 실험군과 대조군 간의 혈압, 심박동 수, 통증, 산소포화도 및 코티졸에 대한 실험처치 효과는 반복측정 분산분석, 그리고 집단 간 사후 검증은 t-test, 그리고 시점 간 사후검증은 Bonferroni 다중 비교법으로 분석하였다. 대조군과 실험군 간에 산소포화도의 사전 측정에서 동질성을 확보하지 못하여 반복측정 분산분석에서 산소포화도를 공변수로 처리하였다.

연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성에 대한 동질성 검증

일반적 특성 및 생리적 변수에 대한 두 집단 간의 동질성 검증 결과는 Table 1과 같다. 실험군과 대조군 간에 연령, 체중, 성별, 수술시간, 의식회복 시간, 혈압 및 심박동 수 그리고 코티졸은 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 그러나 산소포화도는 대조군과 비교하여 실험군이 높은 것으로(p=.005) 나타났다.

2. 수술 후 통증

실험군과 대조군 간에 수술 후 통증은 유의한 차이가 있었으며(p<.0001) 수술 전, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간에 반복 측정한 수술 후 통증도 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p<.0001). 또한 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시, 수술 후 24시간으로 경과하면서 실험군과 대조군의 통증 변화 양상이 서로 달라 교호작용은 유의한 것으로 나타났다(p<.0001) (Figure 1). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 회복실 입실 후부터 수술 후 24시간까지의 통증을 저하시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.

3. 코티졸

실험군과 대조군 간의 코티졸은 유의한 차이가 있었으며(p<.0001) 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시 그리고 수술 후 24시간에서 반복 측정한 코티졸은 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p=.005). 한편 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시,

Table 1. Hemogeneity Test for Physiological Characteristics (N=40)

Variables		Exp (n=20) Mean±SD or Frequency	Con (n=20) Mean±SD or Frequency	χ^2 or t	p
Gender	Male	15	13	0.490	.731
	Female	5	7		
Age (yr)		59.0±12.14	62.2±11.49	0.856	.397
Body weight (kg)		57.4±6.06	58.5±6.79	0.516	.609
Duration of surgery (min)		325.0±43.62	326.0±21.8	0.092	.927
Recovery time of consciousness (min)		9.3±7.30	7.1±6.87	0.959	.344
Systolic blood pressure (mmHg)		135.6±21.51	136.3±23.85	0.091	.928
Diastolic blood pressure (mmHg)		83.7±14.08	83.1±13.08	0.136	.892
Heart rate (beat/min)		71.0±12.98	75.8±12.43	1.194	.240
Cortisol (μg/dL)		13.0±3.93	14.8±2.18	1.781	.085
O_2 saturation (%)		97.4±0.99	96.4±1.14	2.969	.005

Exp=Experimental group; Con=Control group.

수술 후 24시간으로 경과하면서 실험군과 대조군 간에 코티졸의 변화 양상에는 차이가 있어 교호작용은 유의한 것으로 나타났다 (p<.0001) (Figure 2). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 수술 시작 후 3시간부터 수술 후 24시간까지의 cortisol 분비를 저하시키는 효과가 있는 것으로 나타났다.

4. 자가통증 조절기 버튼 누름 횟수, 추가 진통제의 양, 부작용 및 의식회복시간

대조군은 실험군보다 PCA 조절 버튼 누름횟수가 더 많았으며(p<.0001), 진통제 alfentanil의 추가 투여량이 많은 것으로 (p<.0001) 나타났다. 그러나 실험군과 대조군 간에 오심 발생빈도(p=.466)와 의식회복시간(p=.344)은 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 2).

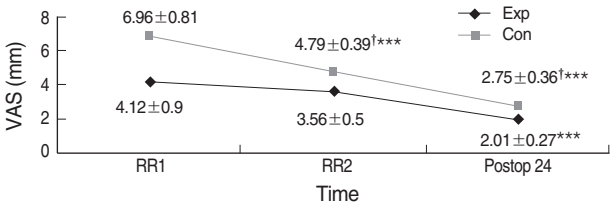

Figure 1. Pain by VAS between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); RR1=Right after arriving at recovery room; RR2=Right before leaving recovery room; Postop 24=Postoperative 24 hr; †=comparison between con and exp.
†***Con>Exp (p<.0001); ***p<.0001 be tween RR1 and postop 24.

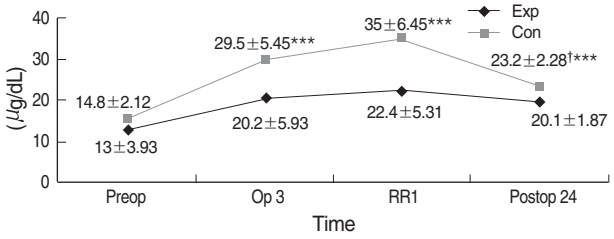

Figure 2. Cortisol between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); Preop=Preoperative; Op 3=Operative 3 hr; RR1=Right after arriving at recovery room; Postop 24=Postoperative 24 hr; †=comparison between con and exp.
†***Con>Exp (p<.0001).

5. 혈압

실험군과 대조군 간에 수축기압은 차이가 없었으며(p=.197), 수술 시작 1시간 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간에서 반복 측정한 수축기압은 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p=.005). 시점간 Bonferroni 다중 비교 결과 수축기압은 수술 전과 수술 후 3시간(p<.0001), 수술 전과 수술 후 24시간(p=.001)에 차이가 있는 것으로 나타났다. 실험군과 대조군 간에 수술 시작 1시간 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시, 수술 후 24시간으로 경과하면서 수축기압의 변화하는 양상에는 차이가 없어 교호작용은 유의하지 않은 것으로 나타났다(p=.177) (Figure 3). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 수술 시작 후 3시간부터 수술 후 24시간까지의 수축기압에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

실험군과 대조군 간의 이완기압에는 차이가 없으며(p=.721) 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간에서 반복 측정한 이완기압에는 차이가 있는 것

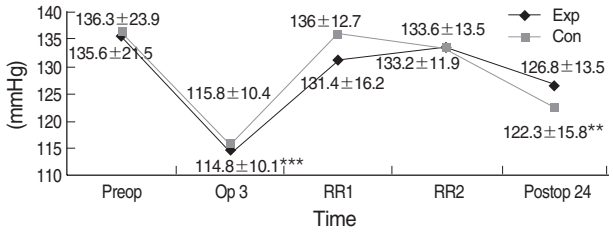

Figure 3. Systolic blood pressure between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); Preop=Preoperative; Op 3=Operative 3 hr; RR1=Right after arriving at recovery room; RR2=Right before leaving recovery room; Postop 24=Postoperative 24 hr.
***p<.0001 between preop and op 3; **p=.001 between preop and postop 24.

Table 2. Nausea, Pressing PCA Button, Additional Analgesics and Recovery Time of Consciousness

	Exp (n=20) Mean±SD	Con (n=20) Mean±D	χ^2 or t	p
Nausea (frequency)	1.00±1.12	0.75±1.02	0.737	.466
Pressing PCA button (frequency)	1.80±1.61	5.65±1.18	8.623	<.0001
Administration of additional analgesics (μg)	62.5±111.07	300.0±102.6	7.025	<.0001
Recovery time of consciousness (min)	9.25±7.3	7.1±6.87	0.959	.344

Exp=Experimental group; Con=Control group.

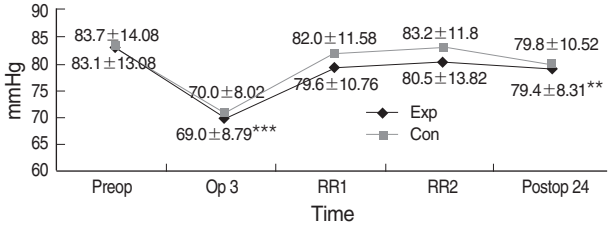

Figure 4. Diastolic blood pressure between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); Preop=Preoperative; Op 3=Operative 3 hr; RR1=Right after arriving at recovery room; RR2=Right before leaving recovery room; Postop 24=Postoperative 24 hr.
***p<.0001 between preop and op 3; **p=.005 between preop and postop 24.

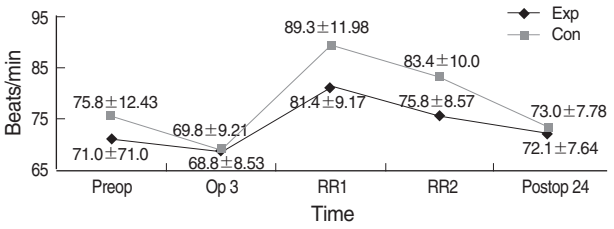

Figure 5. Heart rate between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); Preop=Preoperative; Op 3=Operative 3 hr; RR1=right after arriving at recovery room; RR2=right before leaving recovery room; Postop 24=Postoperative 24 hr.

으로 나타났다(p=.014). 시점 간 Bonferroni 다중 비교 결과 이완기압은 수술 전과 수술 후 3시간(p<.0001), 수술 전과 수술 후 24시간(p=.005)에 차이가 있는 것으로 나타났다. 실험군과 대조군 간에 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시, 수술 후 24시간으로 경과하면서 이완기압의 변화하는 양상에는 차이가 없어 교호작용은 유의하지 않은 것으로 나타났다(p=.177) (Figure 4). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 수술 시작 후 3시간부터 수술 후 24시간까지의 이완기압에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

6. 심박동 수

실험군과 대조군 간에 심박동 수는 차이가 없으며(p=.195), 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간에 반복 측정한 심박동 수는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(p=.466). 또한 수술 전, 수술 후 3시간, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간으로 경과하면서 실험군과 대조군 간에 심박동 수의 변화 양상에는 차이가 없어(p=.097) 교호작용은 유의하지 않은 것으로 나타났다 (Figure 5). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 수술 시작 후 3시간부터 수술 후 24시간까지의 심박동 수에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

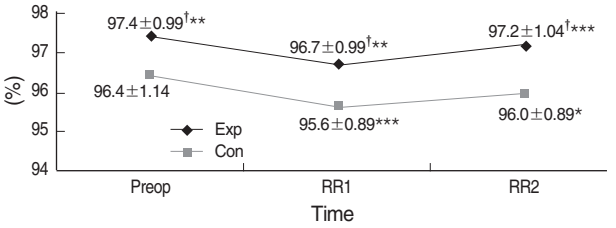

Figure 6. O_2 saturation between experimental and control group.
Exp=Experimental group (n=20); Con=Control group (n=20); Preop=preoperative; RR1=Right after arriving at recovery room; RR2=Right before leaving recovery room; †=comparison between con and exp.
†***Con<Exp (p<.0001); †**Con<Exp (p=.001); ***p<.0001 between preop and RR1; *p=.012 between preop and RR2.

7. 산소포화도

실험군과 대조군 간에 산소포화도는 유의한 차이가 있는 것으로 나타났으며(p=.001), 또한 수술 전, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 반복 측정한 산소포화도는 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p=.013). 시점 간 Bonferroni 다중 비교 결과 산소포화도는 수술 전과 회복실 입실 시(p<.0001), 수술 전과 회복실 퇴실 시(p=.012), 회복실 입실 시와 회복실 퇴실 시(p=.001) 간에 차이가 있는 것으로 나타났다. 그러나 실험군과 대조군 간에 수술 전, 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시로 경과하면서 산소포화도의 변화 양상에는 차이가 없어 교호작용은 유의하지 않은 것으로 나타났다(p=.389) (Figure 6). 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여는 회복실 입실 후부터 회복실 퇴실 시까지의 산소 포화도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

논 의

본 연구는 피부 절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 통해 morphine과 ketorolac을 정맥 내 투여한 후 morphine과 ketorolac의 선행진통 효과와 약물 부작용 발생을 파악하기 위해 시도하였다. 본 연구는 통각에 대한 흥분이 반복적으로 발생하면 통각 과민 현상으로 통각 억제에 보다 많은 양의 진통제가 필요하나(Wall, 1988) 선행 진통법에서는 통증 인지가 낮아져 수술 후 진통제 요구량이 감소할 것으로 주장한 Kissin (1996)의 가설을 토대로 하였다.

본 연구에서 피부절개 1시간 전부터 morphine과 ketorolac

을 정맥 내 투여하는 것은 복막 봉합 시에 투여하는 것보다 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 및 수술 후 24시간에서의 통증인지와 코티졸 분비를 저하시킨 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과는 ketorolac을 외과적 자극 전에 투여하는 선행진통법이 수술 후 외과적 자극에 의한 신경계 감작을 예방하여 통증을 완화시킬 수 있는 것으로 보고한 Varrassi 등(1994)과 Huh 등(2004)의 연구 결과에 의해 지지되고 있다.

한편 Mansfield, Meikle와 Miller (1994)는 선행진통법이 수술 후 통증에 영향을 미치지 못한 것으로 보고하였으나 본 연구에서 통증 및 코티졸 분비가 회복실 입실 시 최고조에 달했다가 회복실 퇴실 시 그리고 수술 후 24시간으로 진행되면서 저하되어 본 연구 결과와는 상반되어 있다. Morphine과 ketorolac의 선행진통 효과를 수술 후 24시간 동안 통증과 마약성 진통제 추가투여량만을 관찰한 Mansfield 등(1994)이 선행진통법이 통증에 효과가 없는 것으로 내린 결론은 변수 측정 기간을 수술 후 24시간 이내로 제한하였기 때문에 나타난 결과로 생각한다. 왜냐하면 본 연구에서 morphine과 ketorolac의 선행진통 효과는 수술 종료 후 회복실 입실 시, 그리고 퇴실 시에 최고조에 달하며 수술 24시간에 현저히 저하된 것으로 나타났기 때문이다.

본 연구에서 피부절개 1시간 전부터 morphine과 ketorolac을 정맥 내 투여하는 것이 복막 봉합 시에 투여하는 것보다 수술 후 자가 통증 조절기 버튼 누름횟수 및 추가 진통제의 투여량을 감소시킨 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과는 피부절개 전 자가통증조절기를 통한 morphine의 투여가 수술 후 추가 진통제의 용량을 감소시킨 것으로 보고한 Ahn 등(1996)과 Oh 등(1999)의 연구 결과와도 유사하다. 본 연구에서 피부절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 투여가 수술 후 추가 진통제 요구량을 감소시킨 것으로 나타난 현상은 피부 절개 전 ketorolac 투여(Fielder, 1997; Parke et al., 1995)와 morphine 투여(Collis et al., 1995)가 수술 후 추가 진통제 투여량을 감소시킨 것으로 보고한 선행연구 결과에 의해 지지되고 있다. 따라서 ketorolac과 같은 NSAIDs를 이용한 선행 진통법은 마약성 진통제의 추가 투여량을 감소시켜 호흡억제와 같은 마약성 진통제의 부작용을 예방할 수 있고 수술 후 회복을 도와줄 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서 피부절개 1시간 전부터 morphine과 ketorolac의 정맥 내 투여는 수술시작 후 3시간과 회복실 입실 직후에 코티졸의 분비를 감소시키는 것으로 나타났다. 마약성 진통제는 구심성 통각 자극을 차단하여 통각에 대한 중추 감작화를 예방하고(Kissin, 2000), NSAIDs는 cyclooxygenase 효소를 방해하거나 프로스탄글란딘의 생산을 저하시켜 통각에 대한 말초 감작화는 물론 중추 감작화를 방해하므로(Ochroch et al., 2003) 선행진통법에서 마약성 진통제와 NSAIDs의 병용 투여는 매우 중요한 것으로 생각한다.

본 연구에서 피부 절개 1시간 전에 morphine과 ketorolac의 정맥내 투여가 회복실 입실 시, 회복실 퇴실 시 및 수술 후 24시간에서 수술환자의 수축기압, 이완기압 및 심박동 수에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 복식전자궁술 환자를 대상으로 한 Cho 등(2001)과 산부인과 수술환자 40명을 대상으로 한 Kim 등(1998)도 피부절개 전에 자가통증 조절기를 이용한 morphine의 지속적 투여가 수술 후 수축기압과 이완기압 및 심박동 수에 영향을 미치지 못한 것으로 보고하여 본 연구 결과와 유사하다. 따라서 피부절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 이용한 morphine과 ketorolac의 정맥 내 투여는 교감신경계 기능에 우려할 만한 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

본 연구에서 실험군이 대조군보다 산소포화도가 높은 것으로 나타난 현상은 대조군보다 실험군의 평균 연령이 적기 때문에 나타난 현상으로 추측한다. 그러나 피부 절개 1시간 전부터 morphine과 ketorolac의 정맥 내 투여는 산소포화도 저하와 같은 부작용을 초래하지 않는 것으로 나타났다. Huh 등(2004)과 Kim 등(1998)은 마취 유도전 자가통증 조절기를 이용한 마약성 진통제 및 ketorolac 투여가 각성 지연에 영향을 미치지 않는 것으로 보고하여 본 연구 결과와 일치하고 있다. 자가통증 조절기를 이용한 마약성 진통제 투여에서 호흡억제가 거의 나타나지 않으나, 1회 1 mg/kg 용량의 마약성 진통제 투여자에게 호흡억제가 보다 빈번한 것으로 보고한 선행연구(Ashburn et al., 1994; Hagle, Lehr, Brubakken, & Shippee, 2004; Sato, Tanaka, Kawamoto, & Yugo, 2004)를 고려할 때 자가통증 조절기를 이용한 마약성 진통제가 오히려 호흡억제와 같은 부작용에서 자유로울 수 있을 것으로 생각한다. 피부 절개 1시간 전부터 자가통증 조절기를 이용한 morphine과 ketorolac의 정맥 내 투여는 산소포화도 저하, 오심 및 각성지연과 같은 문제를 초래하지 않는 것으로 결론을 내릴 수 있다.

Morphine과 ketorolac의 선행진통법이 통증, 심장 및 호흡기능에 미치는 효과를 파악하기 위해 시도한 본 연구는 몇 가지의 제한점을 가지고 있다. 첫째, 수술 전 산소포화도에 대한 실험군과 대조군 간의 동질성을 확보하지 못하였으며, 둘째, 수술 후 24시간 이후의 morphine과 ketorolac의 선행진통법의 효과에 대해 추적하지 못하였다. 셋째, Cortisol은 수술 전, 수술시작 후 3시간, 수술 종료 후 회복실 입실 직후 그리고 수술 후 24시간에 각각 측정하였으나 회복실 퇴실 후부터 수술 후 24시간 사이에 cortisol을 측정하지 못하여 cortisol의 구체적인

변화 양상을 추적하지 못하였다. 또한 본 연구는 morphine과 ketorolac의 병용 투여로 morphine과 ketorolac 각각의 선행진통 효과를 파악할 수 없었다.

본 연구를 통해 피부절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 이용한 morphine과 ketorolac의 정맥 내 투여는 수술 종료 후 통증, 코티졸 분비 및 추가 진통제 사용량을 저하시키나, 오심 및 각성 지연과 같은 부작용은 물론 혈압, 심박동 수 및 산소포화도에도 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 따라서 조직절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 이용한 morphine과 ketorolac을 정맥 내 투여하는 선행진통법은 수술 종료 후 24시간 동안에 심장 및 호흡 기능에 영향을 미치지 않으며, 통증을 완화시키고 추가진통제의 양을 감소시킬 수 있는 것으로 결론을 내릴 수 있다. 따라서 조직절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 이용한 morphine과 ketorolac을 정맥 내 투여하는 선행진통법은 심장 및 호흡기능에 대한 부작용이 없는 수술 후 통증간호 중재법이 될 수 있을 것으로 기대한다.

결론 및 제언

본 연구를 통해 피부절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 이용하여 morphine과 ketorolac을 정맥 내로 투여하는 선행진통법은 수술 종료 후 24시간 동안에 심장 및 호흡 기능에 영향을 미치지 않으며, 통증을 완화시키고 추가진통제의 양을 감소시킬 수 있는 것으로 결론을 내릴 수 있었다. 따라서 morphine과 ketorolac을 피부 절개 1시간 전에 자가통증 조절기를 통해 2.0 mL/hr의 용량으로 지속적으로 정맥 내 투여하는 선행진통법은 심장 및 호흡기능에 대한 부작용이 없는 수술 후 통증간호 중재법이 될 수 있을 것으로 기대한다. 한편 추후 연구에서는 morphine과 ketorolac을 이용한 선행진통법이 수술 후 24시간 이후의 통증인지 및 부작용 발생에 미치는 효과를 추적할 수 있기를 제언한다.

REFERENCES

Ahn, E. K., Yoon, D. M., Kim, J. H., Lee, Y. W., Kim, J. R., & Seouk, M. J. (1996). Effect of preemptive analgesia on post-operative pain. *Korean Journal of Anesthesiology, 30*, 479-486.

Ashburn, M. A., Love, G., & Pace, N. L. (1994). Respiratory-related critical events with intravenous patient-controlled analgesia. *Clinical Journal of Pain, 10,* 52-56.

Aubrun, F., Langeron, O., Quesnel, C., Coriat, P., & Riou, B. (2003). Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology, 98,* 1415-1421.

Bai, S. J., Nam, S. H., Lee, Y. W., Nam, Y. T., & Kim, W. J. (1998). The effect of preemptive intravenous ketorolac for total hip replacement patients. *Korean Journal of Anesthesiology, 35,* 511-517.

Cho, G. T., Sohn, H. J., Kim, S. B., Shin, Y. D., Bae, J. H., Kim, S. T., et al. (2001). The effect of the IV-PCA (Intravenous Patient Controlled Analgesia) on the recovery index. *Korean Journal of Anesthesiology, 41,* 318-323.

Collis, R., Brandner, B., Bromley, L. M., & Woolf, C. J. (1995). Is there any clinical advantage of increasing the pre-emptive dose of morphine or combining pre-incisional with postoperative morphine administration? *British Journal of Anaesthesia, 74,* 396-399.

Fiedler, M. A. (1997). Clinical implications of ketorolac for postoperative analgesia. *Journal of Perianesthesia Nursing, 12,* 426-433.

Filos, K. S., & Vagianos, C. E. (1999). Pre-emptive analgesia: How important is it in clinical reality? *European Surgical Research, 31,* 122-132.

Fleming, B. M., & Coombs, D. W. (1992). A survey of complications documented in a quality-control analysis of patient-controlled analgesia in the postoperative patient. *Journal of Pain and Symptom Management, 7,* 463-469.

Grass, J. A. (2005). Patient-controlled analgesia. *Anesthesia and Analgesia, 101,* S44-S61.

Hagle, M. E., Lehr, V. T., Brubakken, K., & Shippee, A. (2004). Respiratory depression in adult patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Orthopaedic Nursing, 23,* 18-27.

Huh, Y. J., Jung, C. W., Joh, J. Y., & Kim, Y. L. (2004). The effect of the initiating time of patient controlled analgesia on the onset of postoperative analgesic effect. *Korean Journal of Anesthesiology, 47,* 101-105.

Kaufman, E., Epstein, J. B., Gorsky, M., Jackson, D. L., & Kadari, A. (2005). Preemptive analgesia and local anesthesia as a supplement to general anesthesia: A review. *Anesthesia Progress, 52,* 29-38.

Kim, H. Y., & Yoon, H. S. (2006). The effects of ketamine preemptive analgesia on postoperative pain in patients undergoing hysterectomy. *Journal of Korean Academy of Nursing, 36,* 114-126.

Kim, S. J., Oh, S. W., Park, S. G., & Koo, G. H. (1998). The effects timing of connection with intravenous PCA. *Chung-Ang Journal of Medicine, 23,* 145-153.

Kissin, I. (1996). Preemptive analgesia: Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology, 84,* 1015-1019.

Kissin, I. (2000). Preemptive analgesia. *Anesthesiology, 93,* 1138-1143.

Lee, E. O., Lim, N. Y., & Park, H. A. (1998). *Nursing medical research and statistical analysis.* Seoul: Soomoonsa.

Marret, E., Kurdi, O., Zufferey, P., & Bonnet, F. (2005). Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology, 102,* 1249-1260.

Mansfield, M., Meikle, R., & Miller, C. (1994). A trial of pre-emptive analgesia. Influence of timing of peroperative alfentanil on postoper-

ative pain and analgesic requirements. *Anaesthesia, 49,* 1091-1093.

Norman, P. H., Daley, M. D., & Lindsey, R. W. (2001). Preemptive analgesic effects of ketorolac in ankle fracture surgery. *Anesthesiology, 94,* 599-603.

Ochroch, E. A., Mardini, I. A., & Gottschalk, A. (2003). What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? *Drugs, 63,* 2709-2723.

Oh, S. W., Woo, Y. C., Jung, Y. H., & Koo, G. H. (1999). Does pretreated NSAIDs decrease the postoperative consumption of morphine? *Korean Journal of Anesthesiology, 36,* 462-468.

Pasqualucci, A., de Angelis, V., Contardo, R., Colò, F., Terrosu, G., Donini, A., et al. (1996). Preemptive analgesia: Intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology, 85,* 11-20.

Parke, T. J., Lowson, S. M., Uncles, D. R., Daughtery, M. O., & Sitzman, B. T. (1995). Pre-emptive versus post-surgical administration of ketorolac for hysterectomy. *European Journal of Anaesthesiology, 12*, 549-553.

Rang, H. P., Dail, M. M., Rirrer, J. M., & Moore, E. E. (2003). *Pharmacology* (5th ed.). New York, NY: Churchill Livingstone.

Rogers, J. E., Fleming, B. G., Macintosh, K. C., Johnson, B., & Morgan-Hughes, J. O. (1995). Effect of timing of ketorolac administration on patient-controlled opioid use. *British Journal of Anaesthesia, 75,* 15-18.

Sato, C., Tanaka, H., Kawamoto, M., Yugo, O., & Ogawa, R. (2004). Low oxygen saturation during early postoperative period in adult patients receiving opioids by intravenous patient-controlled analgesia. *Masui, 53,* 659-663.

Varrassi, G., Panella, L., Piroli, A., Marinangeli, F., Varrassi, S., Wolman, I., et al. (1994). The effects of perioperative ketorolac infusion on postoperative pain and endocrine-metabolic response. *Anesthesia and Analgesia, 78,* 514-519.

Vander, A. J., Shermar, J. H., & Luciano, D. S. (2004). *Human physiology: The mechanisms of body function* (8th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Inc.

Wall, P. D. (1988). The prevention of postoperative pain. *Pain, 33,* 289-290.

White, P. F. (2005). The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. *Anesthesia and Analgesia, 101,* S5-S22.

Woolf, C. J., & Chong, M. S. (1993). Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia and Analgesia, 77,* 362-379.