

선행적 진통 요법의 효과성에 대한 연구

-발치 전과 후 진통 요법의 효과 비교-

연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

정영수 · 김문기 · 박형식 · 이의웅 · 강정완

Abstract

A Study on Efficacy of Preemptive Analgesia

-A Comparison on Efficacy of Preoperative and Postoperative Analgesic Administration-

Young-Soo Jung, Moon-Key Kim, Hyung-Sik Park, Eui-Wung Lee, and Jeong-Wan Kang

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Yonsei University

Background: Studies on the pain have been dealing with many different ways for last several centuries. Especially, preemptive analgesia is being used as a method to control the postoperative pain. Many studies on its efficacy have been processed in different ways about various drugs, administration methods and times for various operations. And the value of preemptive analgesia are still controversial regarding the results of other clinical studies. The authors performed a clinical study on efficacy of preemptive analgesia using a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) for the surgical extraction of impacted third molar teeth and present the more effective pain treatment after oral surgery with literature review.

Methods: Using a randomized double blind test design, this study compared the analgesic efficacies of an NSAID, Talniflumate 370 mg. This drug administrated first either 1 hour preoperatively (experimental group) or when the pain developed moderately to severely over 5 scale of verbal rating scales (0-10) to respective 30 patients undergoing the removal of impacted third molars. Pain intensity and the time from the end of surgery were assessed postoperatively whenever the patients demanded additional drug over 5 scale for forty eight hours using same verbal rating scales.

Results: The sex distribution, the age of the patients, and the time required for surgery in two groups were similar. The average first time for demanding additional drug after surgery was 163.9 minutes in experimental group and 191.5 minutes in control group. At this time, the average pain intensity was 5.8 in experimental group and 6.1 in control group. And the average second time for demanding additional drug was 365.8 minutes in experimental group and 351.8 minutes in control group. At this time, the average pain intensities were 6.6 in experimental group and 6.2 in control group. No statistically significant difference was found between the average first times and second times, and the average pain intensities at first and second times in two groups.

Conclusions: From these results the efficacy of preemptive analgesia used in this study was not appeared. This clinical study indicates that many NSAIDs administrated preoperatively in present practices have weak efficacy of preemptive analgesia for postoperative pain, thus the authors recommend that only postoperative analgesics are adequate without preoperative use of analgesics. (JKDSA 2003; 3: 10~18)

Key Words: NSAID, Postoperative pain, Preemptive analgesia, Surgical extraction

서 론

수술은 질병의 치료라는 목적을 달성하기에 앞서 통증을 수반하게 된다. 통증에 대한 많은 연구에서, 생리적 통증과는 구별되는 병적 통증이 있다는 것을 알게 되었고, 수술 후 생기는 통증도 병적 통증에 포함된다는 것이 밝혀졌다. 생리적 통증과 비교하여, 병적 통증은 광범하고 강한 조직 손상의 결과로 일어나고, 결과적으로 중심감작(central sensitization)을 나타낸다(오홍근, 1995; Kelly et al, 2001a). 여기서 중심 감작이란 통증 과민반응(pain hypersensitivity)을 나타내게 하는 중추신경계통에서의 지속적인 손상 후(post-injury) 변화이다(Kissin, 2000). 이것이 통증 감지의 역치(threshold)를 낮추어 보다 덜 해로운 자극에도 통증이 나타나거나(통각과민, hyperalgesia), 심지어 해롭지 않은 자극에도 통증이 나타난다(이질통, allodynia)(오홍근, 1995; Kelly et al, 2001a). 즉, 수술로 인한 조직 손상은 병적 통증으로 인해 중심 감작을 일으켜 통증 과민 반응을 나타내고, 이 때문에 이후에는 평소에는 통증을 일으키지 않는 자극에도 통증을 일으킨다는 것이다.

이런 수술 후 병적 통증을 경감시키기 위해서 1913년 Crile에 의해 선행적 진통 요법(preemptive analgesia)이 임상적 관찰을 토대로 공식적으로 제안 되었고, 1983년 Woolf가 일련의 동물 실험으로 증명 해 보였다(Kissin, 2000). 즉, 선행적 진통 요법의 정의는, 수술하기 전에 시작하는 항침해성 치료(antinociceptive treatment) 또는 중심 감작을 예방하는 항침해성 치료라고 할 수 있다(Kelly et al, 2001a). 선행적 진통 요법은 단순히 수술 시작 전에 치료를 시행한다는 의미를 포함하여 다양한 약물과 투여 경로, 시기 등을 달리하는 여러 방법에 대해 많은 연구가 시행되었고, 그 효과성에 아직 논란의 여지가

있다(Kissin, 2000).

한편 악안면 부위는 해부학적으로 많은 감각 신경이 복잡하게 분포하고 있으며, 특히 구강 내에는 풍부한 유해자극수용기가 있어 수술 후에 발생하는 통증이 매우 심하다(이상철 등, 2001). 특히, 골 삭제를 동반한 하악 지치 발치 후에는 발치 부위의 염증반응과 여러 방면으로 염증이 전파될 수 있는 하악 지치의 해부학적 위치 때문에 더 많은 통증이 뒤따르기 때문에 술 후 통증 조절이 중요하고, 통증에 관한 여러 연구의 모델이 되어 왔다(Sisk and Grover, 1990).

저자 등은 이런 하악 지치의 골삭제를 동반한 외과적 발거 시 선행적 진통 요법의 효과성에 대한 연구를 시행하여 이를 확인하고, 문헌고찰과 함께 발치 후 통증에 대한 보다 효과적인 진통 요법을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연세대학교 치과대학병원 구강악안면외과에 내원하여 편측 하악 지치 발치술을 시행받는 환자 중 특별한 전신질환이 없는 만 16세 이상의 건강한 남녀로서 골삭제술을 동반하면서 하악 지치 발치 수술을 시행 받는 60명을 대상으로 하였다. 피검자와 의사가 모르도록 이중 맹검법(double blind test)으로 대상 환자를 무작위로(randomized) 선행적 진통 요법군 30명, 선행적 진통 요법을 하지 않은 대조군 30명으로 할당하여, 동일 수준의 구강악안면외과를 전공한 전문의 2명이 발치수술을 담당하여 시행하였다.

연구 집단별 진통제 투여 방법과 설문 조사 방법

1군(선행적 진통 요법 군, 실험군): 수술 1시간 전 항생제, 소화제와 진통제 1정씩을 복용한 후, 항생제, 소화제 처방약은 원래 처방대로 일정 간격으로

복용하고, 진통제는 수술 후 48시간까지 통증이 있을 때마다(통증정도 수치 5 이상일 때) 복용하며, 복용할 때마다 복용 시각과 통증정도 수치를 설문지에 기입하도록 하였고 이 설문지는 발사(stitch out)할 때 회수하였다. 통증정도 수치는 아래에 설명한 바와 같다.

2군(대조군): 수술 1시간 전 항생제, 소화제 처방약만 복용한 후, 항생제, 소화제 처방약은 원래 처방대로 일정 간격으로 복용하고, 진통제는 수술 후 48시간까지 통증이 있을 때마다(통증정도 수치 5 이상일 때) 복용하며, 복용할 때마다 복용 시각과 통증정도 수치를 설문지에 기입하도록 하였고 마찬가지로 설문지는 발사(stitch out)할 때 회수하였다.

통증정도 평가

환자의 주관적인 통증을 객관화하기 위해서, 본 저자들은 한국 실정에 맞는 통증정도 평가 항목을 개발하여 임상 설문 조사에 이용해 왔는데, 이번 연구에서도 무리없이 사용할 수 있다고 판단하여 이를 이용하였으며, 통증 평가 체계(Numerical pain rating system, NPRS)는 아래와 같다.

<통증정도에 대한 수치>

경미: 무시할 수 있는 정도의 통증

1: 약간의 불편감을 느낄 정도

2: 조금 아프지만 다른 일에는 지장이 없는 정도

경도: 무시할 수 있을 정도는 아니나, 지속적이지 않은 통증

3: 통증을 조금 느꼈다 말았다 하는 정도

4: 조금 아프지만 치료나 투약은 받지 않아도 된다고 판단될 경우

중등도: 지속적이면서 다른 것에 집중할 수 없을 정도의 통증

5: 아파서 신문이나 음악을 듣는데 지장이 있어 약을 먹어야 하지 않을까 생각이 드는 정도

6: 약을 먹어야만 할 것 같다고 느끼는 정도

7: 통증에 대한 처치를 위해 의사나 약사를 찾아가야겠다고 생각되는 정도

심도: 극심한 통증

8: 다른 일을 할 수 없을 뿐만 아니라, 너무 아파서 가만히 있을 수 없을 정도

9: 너무 아파 죽을지도 모른다는 두려움을 느낄 정도

10: 어떤 생각도 할 수 없을 정도의 가장 극심한 통증(여성인 경우 출산시와 비슷하다 할 만큼)

수술 진행 방법

마취는 모두 1 : 100,000 epinephrine이 함유된 2% Lidocaine으로 발치할 하악 지치에 대한 편측 하악 전달 마취, 발치부위 침윤마취를 반드시 실시하였고, 환자가 충분히 마취되었을 때 구강점막에 절개선을 넣기 시작하여 골삭제를 동반하여 발치 수술을 시행하였으며, 치아분할은 필요시 시행하고 불필요 시에는 시행하지 않고 지치를 받거나 후 봉합하였다.

연구에 이용된 진통제

본 연구에 투여한 진통제는 비스테로이드성 항염 진통제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)인 Talniflumate로서 포장단위는 1정당 370 mg이고 용법은 1회 1-2정씩 1일 3회 투여하도록 되어 있다. 본 연구에서는 2일 동안 8정을 처방하여 실험군과 대조군 모두 술 후에 1회 1정씩 필요시 복용하도록 하였는데, 이는 임상 경험상 이 정도 처방으로 술 후 통증 해소에 별 문제가 없다고 판단되었기 때문이고, 이후 추가적으로 진통제가 필요한 경우에는 환자가 처방전 없이 구입할 수 있는 다른 비스테로이드성 항염 진통제를 복용하도록 하였다.

각 군별 결과 취합 및 조사 항목 통계 분석

발사 때 회수하여 보관하였던 설문지를 각 군별로 정리하여, 성별, 나이 및 발치 시간에 대한 기술 통계와 함께, 발치 소요 시간, 발치 종료 시점으로부터 첫 진통제 복용까지 소요된 시간, 이 후의 진통제 복용 시마다 발치종료 시점으로부터 소요된 시간을 분 단위로 환산하였고 진통제를 복용했을 때마다의 통증 평가 수치를 순서대로 정리하였다. 이렇게 측정한 각 항목의 최소값, 최대값, 평균, 표준편차 등을 환산하여 각 군간의 술 후 첫 번째 및 두 번째 진통제 복용 시점 및 통증정도를 비교하기 위하여 각각 술 후 경과 시간(분)과 VRS (verbal rating scale)로 표시하여 SPSS for Windows 10.0을 이용하여 Student's t test로 유의도 $P < 0.05$ 로 비교 분석하였다.

결 과

기술 통계 분석

본 연구의 대조군 및 실험군 환자의 성별 분포는

각각 남자 9명, 여자 21명과 남자 8명, 여자 22명으로 양 군에서 골고루 분포되었으며(Table 1), 평균 연령은 각각 24.7 ± 6.0 세와 25.0 ± 4.1 세로 비슷하게 나타났다(Table 2). 발치 소요 시간도 대조군이 14.4 ± 6.2 분, 실험군이 13.1 ± 4.8 분으로 유의적인 차이를 보이지 않았다(Table 3).

술 후 진통제 요구시점과 통증정도의 통계 분석 비교

술 후 첫 진통제 요구시점은 대조군에서 191.5 ± 121.9 분 경과 후로 통증정도는 6.1 ± 0.8 이었으며,

Table 1. Sex Distribution of Patients

	남자	여자	합
대조군	9	21	30
실험군	8	22	30

Table 2. Age Distribution of Patients

	최소	최대	평균	표준편차
대조군	16	38	24.73	5.99
실험군	19	33	25.03	4.11

Table 3. Time Consumed for Surgical Extraction(min)

	최소	최대	평균	표준편차	t value	유의도
대조군	5	30	14.43	6.18	0.956	0.343
실험군	6	25	13.07	4.80		

실험군은 163.5 ± 59.0 분 경과 후로 통증정도는 5.8 ± 0.7 로 통계학적으로 유의적인 차이를 나타내지 않았다(Table 4). 두 번째 진통제 요구시점은 대조군에서 351.8 ± 165.4 분 경과 후로 통증정도는 6.2 ± 1.2 이었으며, 실험군은 365.8 ± 112.8 분 경과 후로 통증정도는 6.6 ± 1.0 로 통계학적으로 유의적인 차이를 역시 나타내지 않았다(Table 4).

술 후 첫 진통제 요구 시점 조사 결과 실험군에서 오히려 좀더 빠르게 통증을 느낀 것으로 나왔으나 통계적으로 유의적인 차이를 보이지는 않았으며, 두 번째 진통제 요구 시점은 반대로 실험군에서 좀더 느리게 나타난 것으로 나왔으나 역시 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 1). 각 시기에서의 통증정도는 첫 번째 진통제 복용 시는 실험군에서 보다 적게 나왔으나 통계학적으로 유의적인 차이는 없었으며, 두 번째 복용시는 실험군이 보다 높게 나왔으나 이 역시 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 나왔다(Fig. 2).

이상에서 미리 진통제를 복용한 경우는 보다 빠른

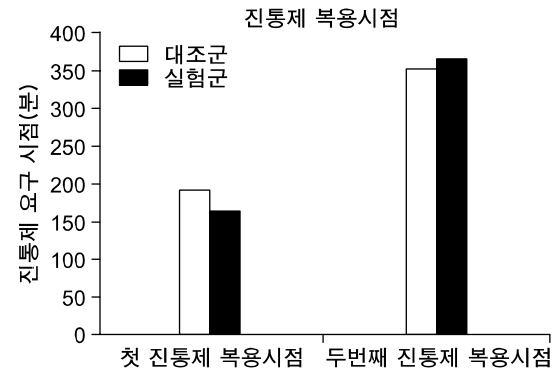


Fig. 1. Postoperative time for need of analgesics.

Table 4. The First, Second Time, and Pain Intensity for Demanding Additional Drug after Surgery (Average \pm SD)

	첫 번째 진통제 요구시점(분)	첫 번째 진통제 요구시 통증 정도	두 번째 진통제 요구시점(분)	두 번째 진통제 요구시 통증 정도
대조군	191.53 \pm 121.85	6.13 \pm 0.82	351.76 \pm 165.41	6.24 \pm 1.16
실험군	163.53 \pm 59.02	5.80 \pm 0.71	365.80 \pm 112.83	6.55 \pm 1.00
t value	1.133	1.680	-0.324	-0.944
유의도	0.262	0.098	0.748	0.350

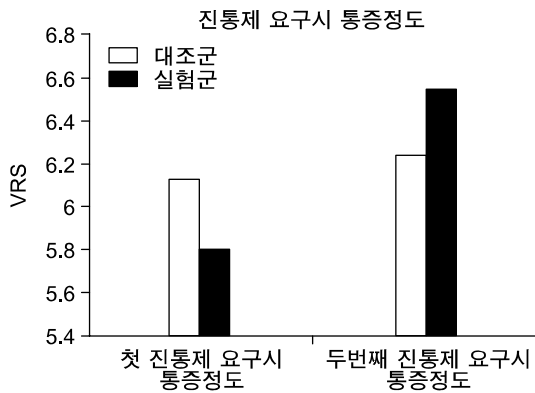


Fig. 2. Pain scores when analgesics were needed.

시기에 적은 통증으로도 진통제를 복용한 것으로 보이며 그 후 좀더 오래 시간이 경과후 보다 많은 통증시 진통제를 복용한 것으로 보이나 통계적으로 유의성을 찾을 수는 없었다.

고 찰

임상적 응용에서 선행적 진통 요법의 효과성을 결정하기 위해서는 적어도 두 가지의 기본적인 요구사항이 있다. 첫 번째는 진통 수준의 효과적인 확립이 절대적으로 중요하다. 이는 부적절한 항침해성 술 전 간섭의 존재는 선행적 진통 요법으로 간주될 수가 없다. 즉, “선행적”이란 말이 단순히 “절개 이전”을 의미하진 않는다는 말이다. 두 번째 요구 조건은, 술 후 기간 동안 염증 매개 물질이 방해된 채로 유지되거나 침해성 입력이 차단되어야 하고, 술 후 염증과 연관된 조직 손상 기간이 치료기간에 포함돼야 한다. 염증 기간 중에 치료를 종결한다면 중심감각이 예방되지 않을 것이고, 염증 매개물질로의 이차적인 침해성 입력을 차단하는 개념을 포함하지 않는 임상 시도는 유의 있는 효과를 나타내지 않을 것이다. 이런 경우에는 단순히 절개 후에는 동통이 지연되더라도 중심감각이 나중에 일어나 효과적으로 예방하지 못하게 된다(Kelly et al, 2001a). 즉, 선행적 진통 요법의 이상적인 모델은 조직 손상 전에 중심감각으로의 유도를 예방하여 손상후의 과민반응을 예방하는 것이다. 수술은 수술 자체의 조직 손상뿐만 아니라 수술 후에도 손상된 조직의 염증반응 결

과로서 침해성 입력을 일으킨다. 그러므로 수술 전이나 수술 중의 기간뿐만 아니라 수술 후 발생하는 구심 활동성(afferent activity)에도 작용하는 치료이어야 한다(Woolf and Chong, 1993).

선행적 진통 요법의 임상 적용은 한 가지 또는 여러 진통제의 조합을 지속적이거나 간헐적으로 사용함으로써 말초에서, 또는 감각 신경세포 돌기(axon)를 따라서, 또는 중추신경계 부위에서 이루어질 수 있다. 이를 위해 사용되는 약제로는 국소 마취제, 비스테로이드성 항염 진통제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs), 마약제제, NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) 수용체 길항제, α_2 수용체 작용제와 기타 제제들이 있다(Kelly et al, 2001a).

국소 마취제는 수술 부위에 침윤 및 전달 마취로 신경 말단에 작용하여 신경 경로를 따라 해로운 자극이 전달되는 것을 차단함으로써 중심감각을 예방한다. 마약제제는 중추신경계에 분포하는 수용체와 결합하여 진통작용을 나타낸다. NMDA 수용체 길항제는, 사람 척수에 풍부하게 분포하여 C-신경 섬유 활동성을 증가시키는 NMDA 수용체의 작용을 길항하여 중심감각을 예방하여 동통 과민 반응을 차단한다. α_2 아드레날린 수용체는 척수와 뇌에 분포하면서 자극되면 진통작용을 나타내므로 이 수용체의 작용제도 진통 요법을 위해 이용된다(Kelly et al, 2001a).

본 연구에도 이용한 비스테로이드성 항염 진통제는 손상 조직에서의 염증반응 과정 중 prostaglandin의 합성을 감소시킴으로써 cyclo-oxygenase 생성을 억제하여 염증의 내인성 매개물질과 신경전달물질 유리를 감소시켜 침해성 반응을 차단한다. 비스테로이드성 항염 진통제는 화학적으로 다양한 종류가 있으나 공통된 작용 기전은 이런 prostaglandin-매개 감각에 의한 화학적이고 기계적 자극에 대한 침해수용기의 반응을 방해하는 것이다. 중추신경 조직에서도 역시 prostaglandin이 합성되므로 비스테로이드성 항염 진통제의 척수내 투여도 통각과민을 감소시키는 것으로 보여져 왔지만 비스테로이드성 항염 진통제의 전신적 투여시에는 어느 범위까지 중추에서 작용하는 지 명확히 밝혀지지는 않았다. 어떤 비스테로이드성 항염 진통제는 prostaglandin 합성에 대한 효과 외에 척수 후각(dorsal horn) 내의 침해성 충동(impulse)이 진행되는 데에 중요한 역할을 하는 것으로 생각되는 5-HT, kynurenic acid, polyamine 같은 다

른 신경활동성 물질의 합성과 활동성에도 영향을 미친다고도 보고되고 있다(Kelly et al, 2001a).

지금까지 선행적 진통 요법의 효과성에 대해 다수의 임상적 연구들이 진행되었는데, 사용한 약제의 종류와 투여 시기 및 투여 경로는 아주 다양하지만 크게 세 가지의 다른 접근법을 이용하였다. 첫째는 특별한 술 전 치료를 한 군과 하지 않은 군의 비교이고, 둘째는 술 전과 술 후에 각각 특별한 치료를 하여 그 효과성을 비교하는 것이고, 셋째는 술 전, 술 후 뿐만 아니라 수술 중에도 진통제를 지속적으로 투여한 연구이다(Woolf and Chong, 1993). 본 연구는 이상의 세 가지 접근법 중 첫째에 해당된다.

하악 지치의 외과적 발거는 강한 술 후 통증을 일으키므로 종종 선행적 진통 요법의 임상 연구 모델이 되어왔다(Sisk and Grover, 1990). 먼저 전신마취로 발치를 진행하면서 술 전에 비스테로이드성 항염 진통제를 투여한 것과 투여하지 않고 수술을 진행한 것을 비교한 연구 결과들을 보면, 1990년 Hutchison 등은 piroxicam을 술 전에 경구 투여한 경우 첫 진통제 복용 시간이 유의 있게 길었고, 총 진통제 복용량도 감소하였다고 보고하였다. 또한 diclofenac을 근육 내나 정맥 내로 투여한 Campbell 등(1990)의 보고에서도 총 진통제 복용량이 감소하고, 통증정도가 1일 동안 감소하였다. 그리고, 전신마취가 아닌 정맥 내 진정요법으로 발치를 시행하면서 ibuprofen이나 aspirin을 투여한 경우도 통증정도가 감소하고, 첫 진통제 복용 시간이 길어졌다(Dionne et al, 1978).

국소 마취하에 발치를 하면서 비스테로이드성 항염 진통제와 다른 진통제를 복합적으로 투여하며 진행한 연구들을 보면, 1987년 Hill 등은 술 전에 ibuprofen과 codeine을 투여했을 때 통증정도가 감소하고, 첫 진통제 복용시간이 길어 졌으며, 술 후 5시간까지 진통제 사용이 40% 감소되었다고 보고하였다. Flurbiprofen을 경구투여하고 국소 마취제를 투여한 Dionne 등(1984)의 보고에서도 통증정도가 75% 감소한 것으로 나타났다. 역시 flurbiprofen을 경구 투여한 다른 연구에서도 통증정도가 술 후 최대 4-5시간동안 감소하였다(Dupuis et al, 1988). 이상의 보고들은 선행적 진통 요법이 효과가 있다고 한 것이다. 그러나 Smith와 Brook (1990)은 fenbufen을 경구 투여하고 국소마취제를 투여했을 때 통증정도에는 변화가 없고 술 후 진통제 사용이 수술 직후에만 감소하여 선행적 진통 요법의 효

과가 없다고 하였다.

비스테로이드성 항염 진통제를 발치 전에 투여한 군과 발치 후 일정 시간이 지나 투여한 군을 비교한 보고들도 있다. 1983년 Gustafsson 등은 국소마취하에 발치를 시행하면서 paracetamol을 술 전과 술 후에 경구 투여하면서 효과를 평가하였는데, 차이가 없다고 하였다. Sisk 등은 국소마취 또는 정맥 진정마취와 국소마취 병행하에 1989년엔 diflunisal을, 1990년엔 naproxen을 투여하면서 진행한 연구에서 통증정도는 조금 낮아지지만 술 전 투여와 술 후 1시간 뒤 투여에서 차이가 없다고 보고하였다. 또한 Bridgman 등(1996년)도 국소마취하에 diclofenac을 술 전과 수술 직후에 경구 투여하면서 연구를 진행한 결과 차이가 없으므로 선행적 진통 효과는 없다고 하였다.

하악 지치 발치 시 국소 마취의 선행적 진통 효과를 조사한 연구들도 있다. 전신마취로 발치하면서 절개 전에 국소마취를 한 경우와 하지 않은 경우를 비교한 Tuffin 등의 보고(1989년)에선 선행적 진통 효과가 있다고 하였고, Gordon 등(1997년)은 절개 전과 절개 후에 국소마취 한 것을 비교한 연구에서, 절개 전에 국소 마취한 군에서 술 후 통증정도에선 차이가 없으나 진통제 요구는 줄어, 선행적 진통 효과가 있다고 보고하였다. 그러나 Campbell 등이 1997년에 보고한 두 논문에서는, 술 전 국소 마취군이 술 후 국소 마취군에 비해 통증정도는 조금 낮았지만 선행적 진통의 효과는 없다고 보고하였다.

그 외의 다른 방법으로 행한 연구로, 전신 마취로 발치 수술을 하면서 술 전에 마약인 fentanyl을 정맥 투여한 것과 하지 않은 것을 비교하였을 때는 전혀 선행적 진통 효과가 없었다(Campbell et al, 1990년). 또 국소마취로 발치하면서 ibuprofen을 수술 전날 저녁부터 24시간 동안 투여한 경우에는 선행적 진통 효과가 있었다(Lokken et al, 1975년)

이상의 문헌 고찰에서, 전신 마취나 정맥 내 진정요법과 국소 마취 하에 발치를 수행하면서 술 전에 비스테로이드성 항염 진통제를 투여한 경우와 술 후 투여하지 않은 연구 모두에서 선행적 진통효과를 보였으나, 국소 마취만으로 발치를 시행하면서 행한 본 연구에서는 선행적 진통 효과가 입증되지 않았다. 그리고 본 연구와는 조금 다르지만, 국소 마취하에 발치를 시행하면서 술 전과 수술 직후에 비스

테로이드성 항염 진통제를 투여한 다른 연구들에서도 선행적 진통 효과는 입증되지 않았다.

이상과 같이, 선행적 진통 요법 효과성에는 아직 논란의 여지가 많이 있는데, 이는 수술의 종류, 마취 종류, 진통 약물의 종류, 투여 시기, 방법의 다양성과 환자 개개인의 개성과 통증 역치, 술 후 중환자실, 일반 병실, 외래 등 어떤 형태로 환자를 관리할 것인지 등이 영향을 미치는 요인이 될 수 있다(Kelly et al, 2001b).

지치 발치 후의 강한 통증에는 많은 요소들이 있으나 수술로 인한 외상 때문에 생기는 말초조직에서의 염증 과정이 깊은 관여를 하게 된다. 많은 연구에서 비스테로이드성 항염 진통제를 이용한 것은 이 제제의 진통 효과는 주로 말초 조직에서의 항염증 작용에 의하여 지치 발치후의 통증 조절에 특히 효과가 있다고 알려져 왔기 때문이다(Sisk and Grover, 1990). 즉 수술로 인한 말초조직에서의 염증 반응을 차단하여 중심감작에 의한 통각 과민반응을 억제하여 선행적 진통 효과를 얻기 위해서다(Kelly et al, 2001a).

이상의 기전을 나타내는 비스테로이드성 항염 진통제의 술 전 투여가 어느 정도로 선행적 진통효과가 있는 지를 알아보기 위해, 본 연구에서는 술 후 진통제 요구까지의 시간이 대조군에 비해 어느 정도 연장되는가를 조사하였다. 즉, 환자가 기입한 진통제 복용 시점 중 선행적 진통 요법의 효과성 평가는 첫 번째 복용시점까지의 시간이 가장 중요하고 이때의 통증정도를 양군간에 비교하였다. 술 후 통증이 시작된 후에는 이미 중심감작에 의한 통각 과민반응이 생긴 것이라 보고 이 통각 과민반응의 정도를 양군간 비교하기 위해 두 번째 진통제 요구까지의 시간과 통증정도를 비교하였다.

결과에서 보았듯이 각 군의 환자 성별, 나이, 수술 시간 등의 차이는 없었으므로 무작위 환자 할당은 잘된 것으로 나타났다. 첫 번째 진통제 복용시점까지 소요된 시간에서 양군간의 차이가 없고 통증정도에도 차이가 없다는 것은 술 전 진통제 복용이 선행적 진통 요법의 효과를 나타내지 않았다는 것으로 해석된다. 두 번째 진통제 복용시점까지의 시간과 통증정도도 역시 양군간 차이가 없었다는 것은 통각 과민반응의 정도도 진통제의 술 전 투여와 술 전 투여 없이 진행한 것에 차이가 없다는 것을 나타낸다.

이는 수술 부위인 말초 조직에서의 염증반응이, 투여한 비스테로이드성 항염 진통제가 충분한 항염증 작용을 못할 정도의 강하고 많은 염증 반응을 일으킨 것이 가장 큰 원인으로 생각된다. 또 다른 원인으로 국소 마취제의 선행적 효과를 고려할 수 있다. 전신 마취나 척수 마취 하에 다른 수술(탈장, 편도선 절제술, 무릎 관절, 자궁 절제술 등)시 행해진 연구들에서 수술 부위의 국소 마취가 유의 있게 선행적 진통 효과를 보였다고 하여 많은 임상가들이 이를 믿고 따르고 있다(Woolf and Chong, 1993; Kelly et al, 2001b). 이는 말초에서 중추로의 통증 전달을 예방적으로 차단하는 것이 술 후 중심 감작에 효과가 있다는 것인데, 이번 연구와 같이 국소 마취만으로 수술을 시행했을 때에도 이 효과는 무시할 수 없는 수준으로 나타나 양군에서 차이를 보이지 않게 한 것으로 추정할 수 있다. 통계적으로 유의적인 차이는 없었지만 그림 2에서 보듯이 첫 진통제 요구시의 통증 정도는 실험군이 낮았던 원인은 환자 자신이 미리 약을 복용했다는 심리적인 요인에 의한 것으로 사료될 수 있다. 본 연구 결과로 보면 발치 전에 예방적 항생제 투여와 함께 비스테로이드성 항염 진통제를 투여하는 것은 통증 조절에 크게 의미가 없으므로, 술 후에 필요시 투여하여 통증을 조절하는 것이 임상적으로 의의가 있다고 생각된다. 이번 연구를 바탕으로, 향후에는 수술 직후에 비스테로이드성 항염 진통제를 투여하는 연구도 수행하여 진통 효과를 비교해 보는 것도 필요하리라 사료된다.

그러나, 선행적 진통 요법은 그 효과성에 의문이 있더라도 수술 후의 진통 요법으로서 여전히 많은 매력력이 있다. 많은 요인들이 술 후 통증 유발에 관여하므로, 각 요인을 제어하는 다양한 진통 약물과 기술(technique)을 조합하여 해로운 자극을 감소시키는 것이 최선의 접근법이 될 것이다. 이런 접근법에는 여러 약물을 복합적으로 사용하여 다른 약물 사이에서 상승작용(synergism)을 나타내게 하여, 각 약물의 용량을 줄임으로써 독성을 감소시키는 것도 포함될 수 있다. 즉, 말초 조직 조성의 변화(transduction), 신경 충동의 전달(transmission), 척수 수준의 변조(spinal modulation), 인지(perception) 같은 통증의 기전에 관계되는 모든 부분에 대한 다른 약제의 정확하면서 복합적인 투여가 수술 후의 진통 작용을 극대화할 것이고, 이에 대한 많은 연구가 진행되어

아 할 것이다(Kelly et al, 2001a).

결론적으로 저자는 발치 후 동통에 대한 보다 효과적인 진통 요법을 알아보고자, 본원에 내원하여 편측 하악 지치 발치술을 시행받는 환자 60명을 대상으로 골 삭제를 동반한 하악 지치의 외과적 발거 시 선행적 진통 요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군의 결과를 비교하여 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 술 후 첫 진통제 요구시점 및 통증정도는 통계적으로 유의적인 차이를 나타내지 않았다.

2. 두 번째 진통제 요구시점 및 통증정도 역시 통계적으로 유의적인 차이를 역시 나타내지 않았다.

이상의 결과로, 본 연구에서 이용한 선행적 진통 요법은 효과가 없었다고 할 수 있었다. 즉, 현재 많은 임상에서 술 전에 투여하는 비스테로이드성 항염 진통제는 선행적 진통 작용이 미미하므로, 술 전 투여 없이 술 후에만 투여하여도 무관하리라 사료되었다. 또한 술 후 투여 시 언제 투여하는 것이 효과적인지에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각되었다.

이번 연구에서 입증되지는 못했지만, 여전히 논란 중인 선행적 진통 요법의 효과적인 임상 적용을 위해 이의 정확한 이해와, 통증에 영향을 미치는 여러 요인들을 고려한 치료법에 대한 연구가 계속 수행되어야 하리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 오흥근: 통증의학. 대한통증의학회, 서울, 군자출판사. 1995, 2-15
- 이상철 등: 구강악안면 국소 및 전신마취학. 서울, 군자출판사, 2001, 6-7
- Bridgman JB, Gillgrass TG, Zacharias M: The absence of any pre-emptive analgesic effect for non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996; 34: 428-31.
- Campbell WI, Kendric RW: Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anaesthesia* 1990; 45: 763-6.
- Campbell WI, Kendrick RW: Pre-emptive analgesia using local anaesthesia: A study in bilaterally symmetrical surgery. *Br J Anaesth* 1997a; 79: 657-9.
- Campbell WI, Kendrick RW, Ramsay-Bagges P, McCaughey W: The effect of pre-operative administration of bupivacaine compared with its postoperative use. *Anaesthesia* 1997b; 52: 1212-6.
- Dionne RA, Cooper SA: Evaluation of preoperative ibuprofen for postoperative pain after removal of third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 45: 851-6.
- Dionne RA, Wirdzek PR, Fox PC, Dubner R: Suppression of postoperative pain by the combination of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, flurbiprofen, and a long-acting local anesthetic, etidocaine. *J Am Dent Assoc* 1984; 108: 598-601.
- Dupuis R, Lemay H, Bushnetter MC, Dune GH: Preoperative fluripirofen in oral surgery: a method of choice in controlling postoperative pain. *Pharmacotherapy* 1988; 8: 193-200.
- Gordon SM, Dionne RA, Brahim J, Jabir F, Dubner R: Blockade of peripheral neuronal barrage reduces postoperative pain. *Pain* 1997; 70: 209-15.
- Gustafsson I, Nystroem E, Quiding H: Effect of preoperative paracetamol on pain after oral surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 24: 63-5.
- Hill CM, Carroll MJ, Giles AD, Pickvance N: Ibuprofen given pre- and postoperatively for the relief of pain. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1978; 16: 420-4.
- Hutchison GL, Crofts SL, Gray IG: Preoperative piroxicam for postoperative analgesia in dental surgery. *Br J Anaesth* 1990; 65: 500-3.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ: Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001a; 48: 1000-10.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ: Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth* 2001b; 48: 1091-101.
- Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 1138-43.
- Lokken P, Olsen I, Norman-Pedersen K: Bilateral surgical removal of impacted lower third molar teeth as a model for drug evaluation: a test with ibuprofen. *Eur J Clin Pharmacol* 1975; 8: 209-16.
- Sisk AL, Mosley RO, Martin RP: Comparison of preoperative and postoperative diflunisal for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 464-8.
- Sisk AL, Grover BJ: A comparison of preoperative and postoperative naproxen sodium for suppression of postoperative pain. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 674-8.
- Smith AC, Brook IM: Inhibition of tissue prostaglandin synthesis during third molar surgery: use of preop-

- erative fenbufen. Br J Oral Maxillofac Surg 1990; 28: 251-3.
- Tuffin JR, Cunliffe DR, Shaw SR: Do local analgesics injected at the time of third molar removal under general anaesthesia reduce significantly post operative analgesic requirements? A double-blind controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg 1989; 27: 27-32.
- Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993; 77: 362-79.
-