

전자궁 적출술 시 0.6% Ropivacaine을 이용한 경막외 마취

계명대학교 의과대학 마취과학교실

홍지희 · 김애라

Epidural Anesthesia with 0.6% Ropivacaine in Total Hysterectomy

Ji Hee Hong, M.D., Ae Ra Kim, M.D.

*Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine,
Taegu, Korea*

Abstract : Ropivacaine closely resembles bupivacaine with propyl group substituted for butyl group at the same position. Ropivacaine is 100% S-isomer with more safety but less cardiotoxicity than bupivacaine. Because of this, ropivacaine can be safely used in epidural anesthesia. However, ropivacaine caused a motor block lasting more than 5 hours in some patients. Therefore this study was undertaken to find an optimal concentration of ropivacaine with the effective analgesic and muscle relaxation but rapid recovery from the motor block. Fifty one patients scheduled for total hysterectomy were randomly selected and divided into 3 groups. The patients were placed in sitting position and epidural space was confirmed by loss of resistance with air. Epidural catheter was placed at the L₂₋₃ or L₃₋₄ interspace using median approach with a 18 G Tuohy needle. About 15 min prior to skin incision, group I received 20 ml of 0.75% ropivacaine, group II received 25 ml of 0.6% ropivacaine plus 100 µg fentanyl, and group III received 20 ml of 0.6% ropivacaine plus 100 µg of fentanyl. During operation, sensory block was assessed by cold test every 5 min and motor block by Bromage scale. There were no significant differences between the group I, II and III in analgesic and muscle relaxation effect, but there was a significant difference in the recovery from motor block in the group III. 20 ml of 0.6 % ropivacaine and 100 µg of fentanyl were found to be the optimum concentration for the epidural anesthesia in total hysterectomy.

Key Words : Epidural anesthesia, Ropivacaine

서 론

Ropivacaine은 최근 도입된 장시간 지속형 국소마취제로 다른 국소마취제와는 달리 동질이성체(S-isomer)의 형태로 제조되며 bupivacaine과 유사한 구조를 가지고 있다. 단백질결합능과 pKa은 bupivacaine과 비슷하나 지질용해도는 약 반정도이고 중추신경계나 심혈관계의 부작용은 bupivacaine보다 적고 운동신경차단도 덜한 것으로 알려져 있다[1-3]. 일반적으로 경막외마취를 위해서는 0.75% ropivacaine을 이용하며 제왕절개술 시에는 0.5%도 가능하고 술 후 통증조절을 위해서는 0.1%-0.2%를 이용하고 있다.

본 연구는 0.75% ropivacaine 150 mg을 이용한 경막외마취 후에 일부 환자에서 5시간 이상 지속되는 운동신경차단을 경험하였으므로 같은 술 중 진통효과와 근이완을 유지하면서 술 후 운동신경차단의 회복이 빠른 농도를 찾기 위해 0.6% ropivacaine 150 mg과 120 mg에 각각 fentanyl 100 μg 을 혼합하여 경막외마취에 사용하고 술 중 진통효과와 근이완효과 그리고 술 후 운동신경차단 작용시간을 비교 검토하였다.

대상 및 방법

동산의료원 산부인과에 입원하여 전자궁 절제술을 받고자 하는 환자 중 미국마취과학회 신체등급 분류

1, 2에 해당하는 환자 51명을 대상으로 하였다. 수술 전 쳐치로서는 Dormicum® 2.5 mg, glycopyrrolate 0.2 mg을 수술실 도착 30분 전에 근주하였다. 환자를 무작위로 3개군으로 나누고 각 군은 17명으로 하였다. 환자는 좌위에서 무균조작하에 제 2-3 또는 3-4 요추간에 1% lidocaine으로 피부 침윤 후 정중 접근법으로 18 G Tuohy 침을 사용하여 공기를 이용한 저항소실법으로 경막외강을 확인한 후 카테테르를 경막 외강내에 4 cm 상방에 거치시키고 고정하였다. 환자 체위를 앙와위로 한 다음 심전도와 맥박 산소 계측기를 부착한 후 상완에 혈압계 커프를 감고 분당 5 L의 산소 마스크 호흡을 하게 하였다. 수술 시작 약 15분 전에 제 1군은 0.75% ropivacaine 20 mL을 주입하고, 제2군은 0.75% ropivacaine 20 mL (150 mg)에 생리 식염수 5 mL를 첨가한 0.6% ropivacaine 25 mL와 fentanyl 100 μg 을 주입하였으며, 제3군은 0.6% ropivacaine 20 mL (120mg)와 fentanyl 100 μg 을 주입하였다. 주입 후 10분 후부터 5분 간격으로 30분 동안 혈압과 감각 차단 정도를 검사하였으며 감각 차단검사의 방법은 알코올 스폰지를 사용한 cold test를 이용하였다. 수술은 감각차단이 T₆이상이면 시작하였고 10분 후에도 T₆이상이 안되면 1분 간격으로 재 조사하였다. 운동차단의 회복정도는 Bromage scale (0 = 정상 운동 범위; 1 = 무릎을 편 상태에서 다리를 들어 올릴 수 있음; 2 = 무릎을 구부릴 수 있음; 3 = 발목을 구부릴 수 있음)을 이용

Table 1. Demographic data of patients

	Group 1 (n=17)	Group 2 (n=17)	Group 3 (n=17)
Age (yr)	44.6 \pm 8.3	44.8 \pm 5.8	44.2 \pm 8.4
Weight (kg)	57.8 \pm 10.0	59.0 \pm 8.1	56.1 \pm 7.0
Height (cm)	154.1 \pm 4.1	156.0 \pm 4.8	154.8 \pm 4.0
Duration of surgery (min)	99.1 \pm 47.0	91.0 \pm 19.0	104.1 \pm 25.0

Values are mean \pm SD. Group 1 : 0.75% ropivacaine 150 mg only; Group 2 : 0.6% ropivacaine 150 mg and fentanyl 100 μg ; Group 3 : 0.6% ropivacaine 120 mg and fentanyl 100 μg .

Table 2. Quality of muscle relaxation and intraoperative anesthesia

	Group 1(n=17)			Group 2(n=17)			Group 3(n=17)		
	Good	Fair	Poor	Good	Fair	Poor	Good	Fair	Poor
Muscle relaxation	17	0	0	17	0	0	17	0	0
Intraoperative anesthesia	16	1	0	16	1	0	15	2	0

Group 1 : 0.75% ropivacaine 150 mg only; Group 2 : 0.6% ropivacaine 150 mg and fentanyl 100 µg; Group 3 : 0.6% ropivacaine 120 mg and fentanyl 100 µg.

Table 3. Characteristics of motor block

	Group 1 (n=17)	Group 2 (n=17)	Group 3 (n=17)
Onset (min)	11.1 ± 1.7	10.6 ± 1.2	10.5 ± 1.5
Maximal block height	T3.0 ± 1.0	T3.3 ± 0.6	T4.0 ± 1.0
Bromage 1 time (min)	161.7 ± 72.5	130.0 ± 49.1	107.6 ± 19.2*
Range	70-370	60-240	70-150
Incidence of hypotension	4 (23.5%)	5 (29.4%)	2 (11.8%)

Values are mean ± SD. Group 1 : 0.75% ropivacaine 150 mg only; Group 2 : 0.6% ropivacaine 150 mg and fentanyl 100 µg; Group 3 : 0.6% ropivacaine 120 mg and fentanyl 100 µg.*P < 0.05 compared with group 1 and group 2.

하여 양쪽 하지에서 측정하였다. 연구의 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표기하였고 통계적인 비교검증 방법으로는 one way ANOVA test를 이용하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

성 적

환자들의 연령, 체중, 그리고 신장은 3군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

제1군과 2군 그리고 3군사이에 술중 진통효과와 근이완 정도는 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

제2군에서 운동신경차단의 회복(Bromage I)은 1군에 비해 유의한 차이가 없었으나 제3군에서는 Bromage의 회복이 107.6 ± 19.2분으로 1군과 2군에 비해 유의하게 빨랐다(P<0.05; Table 3). 각 군간

에 있어서 수술시작 시간과 최고 차단높이, 저혈압의 빈도는 유의한 차이가 없었다.

고 칠

Ropivacaine은 비교적 최근에 소개된 amide계의 국소 마취제로서 S-(-)-2',6'-pipecoloxylidide hydrochloride monohydrate의 화학적 구조를 가진다. 물리적, 화학적 특성이 bupivacaine과 유사하고 생체에서의 약동학적, 약력학적 특성 또한 유사하나 같은 농도의 bupivacaine에 비해 운동차단의 정도나 심혈관 독성은 적은 것으로 알려져 있다[1-3]. Ropivacaine은 분자구조상 bupivacaine의 butyl기 대신 propyl기가 치환되어있다. 그러나 bupivacaine이 R-isomer, S-isomer의 각각 50%로 이루어진 라세미 혼합물인데 반해 ropivacaine은 100% S-iso-

mer로만 이루어진 구조적 특징 때문에 ropivacaine은 심혈관계 및 중추신경계에 미치는 독성이 bupivacaine에 비하여 적은 장점이 있다[4].

경막외 경로를 통해 지속적으로 ropivacaine을 투여할 경우 bupivacaine과 비교 시 전통작용은 비슷하거나 더 강하게 나타나며 운동신경 차단은 더 약하게 나타난다고 보고되고 있다[5]. Kerkamp 등[6]은 0.75% ropivacaine과 0.75% bupivacaine의 감각 차단효과는 비슷하나 ropivacaine이 bupivacaine에 비해 운동차단 효과가 덜하고 작용시간이 짧다고 보고하였다. Feldman과 Covino[7]는 ropivacaine은 bupivacaine보다 역가가 낮으며 마취기간이 더 짧으므로 임상적으로 1.0%와 0.75% ropivacaine은 각각 0.75%, 0.5% bupivacaine과 동일하다고 하였다. 토끼의 미주신경을 이용한 실험에서 감각신경과 운동신경 활동전위의 억제에 있어 ropivacaine과 bupivacaine은 차이가 있다고 한다[8]. 즉, ropivacaine은 bupivacaine에 비해 C-fiber보다 A-fiber를 덜 차단시키며 A-fiber 활동전위의 억제에 있어서도 bupivacaine에 비하여 ropivacaine이 덜 억제시키나 C-fiber 활동전위의 억제는 두 약제간에 있어서 차이가 없다고 하였다[8]. 본 연구에서 1군, 2군, 3군에 있어서 감각차단, 술 중 근이완 정도, 진통효과는 유의한 차이가 없었으나 제3군의 0.6% ropivacaine 120 mg과 fentanyl의 혼합은 1, 2군에 비해서 운동신경 차단으로부터의 회복 시간은 유의성이 있게 짧았다.

Ropivacaine과 bupivacaine의 물리적 화학적 특성을 비교하였을 때 두 약제의 pKa는 거의 동일하나 (ropivacaine 8.0; bupivacaine 8.1) ropivacaine은 bupivacaine에 비하여 좌골신경과 피하지방에 대하여 지방용해도가 낮다고 하였다[9]. 따라서 지방의 함량이 많고 직경이 큰 유수초 A-fiber는 두 약제간에 있어서 세포막 통과 능력에 차이가 있어 상대적으로 지방용해도가 큰 bupivacaine은 A-fiber를 좀 더 빨리 통과하는 것으로 보인다. Bader 등[8]은 수초가 없고 직경이 작은 C-fiber는 두 약제간에 별 차이가 없다고 하였으나 Feldman과 Covino[7]는 ropivacaine이 C-fiber를 훨씬 더 억제시킨다고 하였다. Ropivacaine에 대한 A- 와 C -fiber의 서로 다른 민감성은 중요한 임상적 의의를 가지며 이와같은 감별

차단 능력이 우수한 ropivacaine은 분만 시 전통관리에도 많이 이용될 수 있다[8]. 또한 하복부 수술 후 환자의 조기 보행은 그 만큼 환자의 회복을 빨리 도모하게 되고 전체 입원일수를 줄일 수 있는 효과가 있으므로 ropivacaine과 같이 감별차단 효과가 있는 국소마취제가 적절하리라 생각된다.

Ropivacaine은 경막외 마취뿐만 아니라 상완신경 총 차단 및 침윤 마취에도 훌륭히 사용되어 질 수 있으며[10,11] 말초신경 차단 시 비교적 긴 작용시간을 가지고 있는데 이는 ropivacaine이 혈관을 수축시키는 특성 때문이라 생각되어진다[12].

Ropivacaine의 감각신경 차단의 기간은 농도를 증가시킬수록 길어지며 ropivacaine과 bupivacaine의 농도를 동일하게 하였을 경우에는 감각신경 차단의 기간 및 정도는 서로 비슷한 것으로 보고되어 있다[13]. 그러나 본 연구에서는 ropivacaine의 농도를 0.75%와 0.6%로 서로 달리 하였으나 감각신경 차단의 정도는 각 군간에 있어서 비슷하였다. Whitehead 등[13]에 의하면 0.5% ropivacaine은 0.75%나 1.0%와 비교하여 최고 차단 높이가 유의하게 낮다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 약제 주입후 피부 절개까지의 시간 및 최고 차단 높이에 있어서도 각 군 간에 있어서 유의한 차이는 없었다.

Ropivacaine에 의한 운동신경 차단에 있어서는 같은 농도의 bupivacaine에 비하여 좀 더 늦게 차단되고 그 기간도 짧으며 운동신경 차단의 정도도 덜하다. Ropivacaine의 농도를 증가시킬수록 운동신경 차단의 정도와 기간이 길어지나, 단 발현 시간에 있어서는 유의성이 없다고 하였다[8].

Bupivacaine이 ropivacaine에 비하여 비교적 긴 작용시간을 가지게 되는 이유로는 지방용해도가 상대적으로 높은 bupivacaine이 경막외강내 지방조직에 더 쉽게 흡수되기 때문이다. 경막외강의 지방조직에 흡수된 국소마취제는 저장소로 작용하면서 천천히 약을 유리하게 되며 신경막에 좀더 많이 흡수된 bupivacaine은 ropivacaine에 비해 긴 작용시간을 갖게 된다[7].

현재 하복부나 하지 수술을 위한 ropivacaine의 농도는 0.5% ~ 1.0% 가 사용되어지고 있다. 그러나 Bader 등[8]에 의하면 0.5%, 0.75%, 1.0%의 ropi-

vacaine을 각 22명의 환자들을 대상으로 경막외 마취를 한 결과 0.5% ropivacaine을 사용한 총 8명의 환자에서 진통 효과가 적절하지 못하였고 이 중 3명의 환자를 전신마취 하였다고 보고했다. Waheddi 등 [14]은 0.5%, 0.75% ropivacaine 모두에서 척추마취자체로는 신경차단과 마취기간이 좋은 결과를 얻었다 하였으나, 실제로 0.5% ropivacaine 15 mg을 사용한 경우 마취강도나 높이가 수술에 적합하지 않아 전신마취로 전환하거나 추가적인 약제를 투여한 경우가 0.75% ropivacaine 22.5 mg을 사용한 경우보다 많았다고 한다. Van Kleef 등[15]은 ropivacaine 0.5%는 감각신경차단에 비해 근육이완이 좋지 않아 비뇨기과의 경요도전립선절제술(trans urethral resection of prostate)과 충분한 근이완이 필요하지 않은 간단한 정형외과적 수술에는 적당하나 하지수술의 경우는 근육이완이 우수한 0.75%가 적당하다고 하였으며, Concepcion 등[16]은 0.75%, 1% ropivacaine이 Bromage scale 2 이상의 근육이완을 나타난대 비해 0.5%의 ropivacaine은 감각차단은 우수하나 거의 근육이완이 되지 않아 운동신경 차단은 미약하다 하였다.

본 연구에서는 서로 다른 농도의 ropivacaine을 사용하여 복식 전자궁 적출술을 시행한 결과 1군과 2군에 있어서는 운동 신경 회복정도에 있어서 유의성이 없었으나 0.6% ropivacaine 120 mg을 사용한 3군에서는 1군과 2군에 비해 유의성이 있는 것으로 나타났으며 또한 운동 신경 회복되는 시간이 비교적 70-150 분으로 고른 분포를 나타냈다. 그러나 이 연구에서 운동 신경 회복 정도는 Bromage scale을 사용하였는데 Bromage 등급은 간단하고 운동차단 정도를 육안으로 식별하는데 임상적으로 유용하지만 두 군간의 근소한 차이를 판별하기 위해서는 등척운동성 복벽 검사(isometric abdominal wall assessment)같은 더 예민하고 정량적인 검사법이 요구된다는 문제점이 있다.

결론적으로 1군, 2군, 3군에 있어서 감각차단, 술 중 근이완 정도, 진통효과는 유의한 차이가 없었으나 0.6% ropivacaine 120 mg과 fentanyl 100 μ g을 혼합한 3군은 1, 2군에 비해서 운동 신경 차단으로부터의 회복 시간은 유의하게 짧았다. 또한 운동신경차단

으로부터의 회복은 1군과 2군 모두에서 환자에 따라 심한 차이를 보이는 것이 특징이었으나 3군에 있어서는 회복시간이 비교적 고른 분포를 보였다.

요 약

본 연구는 같은 술 중 진통효과와 근이완을 유지하면서 술 후 운동 신경차단의 회복이 빠른 농도를 찾기 위해 0.6%ropivacame 150mg과 120mg에 각각 fentanyl100mg을 혼합하여 경막외 마취에 사용하고 술 중 진통효과와 근이완효과를 비교 검토하였다. 환자 51명을 대상으로 1군 (n= 17, 0.75% ropivacaine 20 ml), 2군 (n= 17, 0.6% ropivacaine 25 ml + fentanyl 100 μ g), 3군(n= 17, 0.6% ropivacaine 20 ml + fentanyl 100 μ g)으로 나누어 발현시간, 감각 차단의 정도, 술중 근이완 정도, 진통 효과, 운동 차단의 회복시간 및 저혈압의 빈도를 측정하여 아래와 같은 결과를 얻었다.

1군, 2군, 3군에 있어서 감각차단, 술 중 근이완 정도, 진통효과, 저혈압의 빈도는 유의한 차이가 없었으나 0.6% ropivacaine 120 mg과 fentanyl의 혼합은 1, 2군에 비해서 운동 신경 차단으로부터의 회복 시간이 유의성 있게 짧았다. 또한 운동신경 차단으로부터의 회복은 1군과 2군 모두에서 환자에 따라 심한 차이를 보이는 것이 특징이었으나 3군에 있어서는 회복시간이 비교적 고른 분포를 보였다.

참 고 문 헌

- Brown DL, Carpenter RL, Thompson GE: Comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine for epidural anaesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. *Anesthesiology* 1990; **72**: 633-6.
- Crosby E, Sandler A, Finucane B, Writer D, Reid D, McKenna J, et al.: Comparison of epidural anaesthesia with ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for Caesarean section. *Can J Anaesth* 1998; **45**:

- : 1066-71.
3. Griffin RP, Reynolds F: Extradural anaesthesia for Caesarean section: a double-blind comparison of 0.5% ropivacaine with 0.5% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1995; **74**: 512-6.
 4. Markham A, Faulds D: Ropivacaine. A review of its pharmacology and therapeutic use in regional anesthesia. *Drugs* 1996; **52**: 429-49.
 5. Santo AC, Arthur GR, Wlody D, Armas P, Morishima HD, Finster M: Comparative systemic toxicity of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 1995; **82**: 734-40.
 6. Kerkkamp HEM, Gielen MJM, Edstrom HH: Comparison of 0.75% ropivacaine with epinephrine and 0.75% bupivacaine with epinephrine in lumbar epidural anesthesia. *Reg Anesth* 1990; **15**: 204-7.
 7. Feldman HS, Covino BG: Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth Analg* 1988; **67**: 1047-52.
 8. Bader Am, Datta S, Flanagan H, Covino BG: Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989; **68**: 724-7.
 9. Rosenberg PH, Kypta J, Alila A: Absorption of bupivacaine, etidocaine, lignocaine and ropivacaine into N-heptane, rat sciatic nerve, and human extradural and subcutaneous fat. *Br J Anesth* 1986; **58**: 310-4.
 10. Winnie AP, Raza SM, Candido MD, Masters RW, Durrani I: An exploratory study of 0.5% ropivacaine with epinephrine and 0.55% ropivacaine without epinephrine when used for brachial plexus anesthesia in patients undergoing surgery of the upper limb. *Reg Anesth* 1989; **14**: 67S.
 11. Thompson GE, Brown MD, Carpenter RL: Ropivacaine epidural anesthesia : an initial study in humans. *Reg Anesth* 1989; **14**: 6S.
 12. Akerman B, Hellberg IB, Trossvik C: Primary evaluation of the local anesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine. *Acta Anaesth Scand* 1988; **32**: 571-5.
 13. Whitehead E, Arrigoni B, Bannister J: An open study of ropivacaine in extradural anaesthesia. *Br J Anesth* 1990; **64**: 67-71.
 14. Waheddi W, Nolte H, Klein P: Ropivacaine for spinal anesthesia. a dose-finding study. *Anesthesist* 1996; **459**: 737-44.
 15. Van Kleef JW, Veering BT, Burm AG: Spinal anesthesia with ropivacaine: a double-blind study on the efficacy and safety of 0.5% and 0.75% solution in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesth Analg* 1994; **78**: 1125-30.
 16. Concepcion M, Arthur GR, Steele SM, Balder AM, Covino BG: A new local anesthetics, ropivacaine. *Anesth Analg* 1990; **70**: 80-5.