

제왕절개수술에서 경막외 마취에 이용된 국소마취제의 비교

- 2% Lidocaine, 0.75% Ropivacaine, 0.5% Bupivacaine

서울대학교 의과대학 마취과학 교실, 한일병원*, 서울중앙의원 †

노지윤 · 안원식 · 송명희* · 고흥 †

= Abstract =

The Comparison of Local Anesthetics on Epidural Anesthesia of Caesarean Section

- 2% Lidocaine, 0.75% Ropivacaine, 0.5% Bupivacaine

Ji Yoon Rho, M.D., Won Sik Ann, M.D.,
Myung Hee Song, M.D.* and Hong Ko, M.D. †

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Seoul National University,
Department of Anesthesiology, Hanil Hospital*, and Seoul jungang clinic †

Background: The new, long-acting local anesthetic ropivacaine has shown less systemic toxicity than bupivacaine and longer duration than lidocaine. The purpose of this study is comparing the anesthetic quality of three local anesthetics.

Methods: Twenty-nine full-term women scheduled for elective Caesarean section in three groups received 2% lidocaine or 0.75% ropivacaine or 0.5% bupivacaine epidurally in this randomized study. Study parameters included sensory and motor blockade, intraoperative pain, side effect, neonatal evaluation and general anesthetic assessment.

Results: There were statistical differences among ropivacaine group and the other groups in onset and duration of anesthesia. Ropivacaine group has slow onset time and long duration time. There were no statistical differences among groups in side effect, neonatal evaluation, general anesthetic assessment.

Conclusions: Ropivacaine produced satisfactory conditions for elective Caesarean section under epidural anesthesia.

Key Words: Anesthetics, local: duration; onset; quality. Anesthetic techniques: epidural.
Surgery: Caesarean section.

서 론

제왕절개수술시 경막외마취는 척추마취에 비해 차단범위의 결절이 쉽고 마취시간 연장이 가능하며 뇌막염, 지주막염, 오심, 구토, 흡입 같은 합병증이 적고¹²⁾ 저혈압 발현이 느리고 그 정도가 심하지 않으며 경막천자로 인한 두통발생이 적은 장점을 가지고 있다. 그러나, 상대적으로 많은 국소마취제가 필요하고 또 이 약들의 태반통과에 의해 태아 및 신생아가 영향을 받을 수 있으며³⁾ 발현시간이 늦어 응급수술 시에 시행이 곤란하다. 또한 부분적, 비대칭적인 차단, 50%에 이르는 내장통 발생 등의 문제점을 갖고 있다.⁴⁾ 경막외마취에 사용되는 이상적인 국소마취제는 산모, 태아에 독성이 적고 대사가 용이하며 효력이 높고 발현이 빨라야 한다.³⁾ 이런 조건에 부합하는 단일약제로 lidocaine과 bupivacaine이 많이 사용되어 왔다. Lidocaine은 발현이 빠르고 국소자극증상이 없는 장점이 있으나 신생아의 신경행동기능에 영향을 미칠 수 있고¹⁾ 술 중 환자의 만족도가 떨어지는 단점을 가지고 있다.⁵⁾

Bupivacaine은 산모에 대한 태아의 혈중 농도비가 낮아 신생아의 신경행동기능에 미치는 영향이 적고,¹²⁾ 장시간 지속하는 장점이 있으나, 발현시간, 고정시간이 느리고³⁾ 심독성이 있어 lidocaine 보다 심근저하와 부정맥이 많이 발생한다.⁶⁾ 최근 이러한 단점들을 보완하기 위해 새로운 국소마취제인 ropivacaine이 점차 사용되고 있다. Ropivacaine은 장시간의 작용시간을 가진, 아마이드형의 새로운 약제로 bupivacaine에서 butyl기 대신 propyl기로 치환된 순

수한 S-isomer이다.⁴⁾ 구조, 약리, 약동학적 특성이 bupivacaine과 유사하지만, 중추신경계나 심혈관계 독성이 적고,⁶⁻¹¹⁾ 전신독성 발생시 심폐소생술에 더 반응이 있는 것으로 알려져 있다.^{10,11)} 또한 다른 국소마취제에 비해 감각신경에 더욱 선택적으로 작용하여 운동신경차단을 적게 시킨다고 보고되었다.¹²⁾ 본 연구에서는 lidocaine, ropivacaine, bupivacaine 세 약제를 제왕절개수술시 경막외마취에 사용하여 발현시간, 작용지속시간, 운동신경차단, 마취의 질, 부작용, 신생아에의 영향을 비교하고자 이 연구를 기획하였다.

대상 및 방법

경막외 마취로 정규 제왕절개수술을 받는 미국마취과학회 신체등급분류 1과 2의 만삭 산모로서 연구의 내용을 듣고 이에 동의한 29명을 대상으로 하였다. 대상 산모를 난수표에 의한 무작위 배정법으로 2% lidocaine(1군, 10명), 0.75% ropivacaine(2군, 10명), 0.5% bupivacaine(3군, 9명)으로 나누었으며 세 군간의 연령, 신장, 체중, 임신기간, 국소마취제 사용량은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

전투약은 하지 않고 18G 정맥도관을 통해 하트만 씨 용액 500-1000 ml를 빠른 속도로 정주 했다. 산모를 우측와위로 한 후 제 3-4요추간에 17G Tuohy침을 정중접근하여 삽입했으며 저항소실법을 이용해 경막외 공간을 찾은 후 머리 방향으로 경막외도관을 3 cm 삽입하였다. 세 명의 시술자가 무작위 배정법으로 시술하였다. 연구 약제 3 ml를 시험용량으로 준 후 3분간 지주막하 공간이나 정맥 내로 주사되지 않음을

Table 1. Patient Datas

	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
Age(yrs)	33.7 ± 5.0	32.8 ± 3.8	31.3 ± 1.3
Height(cm)	160.4 ± 4.1	157.6 ± 4.2	160.6 ± 4.2
Weight(kg)	69.5 ± 9.3	66.1 ± 7.8	69.4 ± 7.1
Gestational age(days)	271.8 ± 4.3	269.9 ± 2.8	270.0 ± 4.2
Total volume of local anesthetics(ml)	24.8 ± 5.9	21.5 ± 2.1	22.4 ± 2.4

Values are mean ± SD.

There were no significant differences among three groups (P>0.05).

확인하고 추가용량을 주었다. 산모의 심박수, 혈압, 맥박산소포화도를 지속적으로 감시하였고 수축기혈압이 100 mmHg 이하의 저혈압 발생시 ephedrine을 5 mg씩 반복 정맥주사 하였다. 냉감 자극으로 피관을 검사하여 마지막 용량 주사 후 감각소실높이가 T4가 될 때까지의 시간을 측정하고 수술종료시 Modified Bromage Scale (MBS)을⁴⁹⁾ 이용하여 운동차단 정도를 평가하였다.(MBS 0=운동차단 없음, 1=고관절 굴곡 불가능, 무릎, 발목 굴곡 가능, 2=무릎 굴곡 불가능, 3= 발목 굴곡 불가능, 하지의 완전 마비) 피부절개, 분만, 자궁 외부조작, 복막 봉합, 마지막 봉합시의 통증정도를 0-10 숫자통증등급(Numerical Rating Scale, NRS)을 사용해 평가하였고 NRS 3 이상일 때 fentanyl 50 mcg씩 반복 정맥주사 하였다. 저혈압, 두통, 현기증, 오심/구토, 떨림, 서맥, 호흡억제로 나누어 술 중 부작용을 평가하였다. 신생아 상태는 출생 후 1분/5분 Apgar 점수, 제대동맥혈 가스분석검사로 평가하였다. 수술종료 후 산부인과 의사에 의한 복벽근 이완정도와 산모에 의한 만족도를 뛰어난, 만족, 불만족으로 나누어 평가하였다.

이상의 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 결과에 대한 통계적 분석은 PC-SPSS를 이용한 one-way ANOVA test와 Duncan test, Chi-square test와 Fisher's Exact test를 시행하여 P value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

자궁외부조작을 하지 않은 16명과 제대동맥혈 pH

를 측정하지 않은 2명은 각 항목별로 제외하고 통계 처리하였다.

T4까지의 냉감 차단 발현시간은 1군 8.2 ± 5.1분, 2군 19.2 ± 6.5분, 3군 12.6 ± 5.3분으로 1, 3군과 2군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(P<0.05) MBS는 차이가 없었다(Table 2). 통증의 강도는 피부절개, 분만, 자궁외부조작, 복막봉합때는 세 군간의 차이가 없었으나 마지막 봉합 때는 1군 70%, 2군 20%, 3군 44%로 1군과 2군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.05)(Table 3). Fentanyl의 사용은 1군 5명, 2군 2명, 3군 2명으로 통계적 의미는 없었다. 술 중 부작용의 빈도는 Table 4와 같고 모두 통계적 의미는 없었다.

현기증과 서맥은 1건도 발견되지 않았다. 3군에서 1명(6점)을 제외한 모든 신생아들이 1분 Apgar 7점 이상, 5분 Apgar는 모두 7점 이상의 양호한 상태로 세 군간의 차이가 없었고 제대동맥혈 pH는 2군(7.09), 3군(7.19) 각각 1명을 제외하고 모두 7.2 이상으로 통계적으로 의미 있는 차이가 없었다(Table 5). 복벽근의 이완 정도는 모두 뛰어난, 만족으로 판단되었고

Table 2. Comparison of Modified Bromage Scale

MBS	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
0	6	2	3
1	2	2	1
2	0	1	2
3	2	5	2

There were no significant differences among three groups (P>0.05).

MBS : Modified Bromage Scale

Table 3. Numerical Rating Scale

	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
Number of patients with any pain:			
Skin incision	2 (20)	3 (30)	4 (44)
Delivery	6 (60)	5 (50)	6 (67)
Uterine exteriorisation	2 (67)	2 (25)	2 (100)
Peritoneal closure	6 (60)	4 (40)	5 (56)
Last suture	7 (70)*	2 (20)*	4 (44)

P<0.05 between lidocaine and ropivacaine group.

Number in brackets means a percentage(%).

Table 4. Side Effects

	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
Hypotension	2	3	2
Headache	2	0	0
Dizziness	0	0	0
Nausea/vomiting	2	4	3
Shivering	3	3	1
Bradycardia	0	0	0
Resp. depression	2	3	0

There were no significant differences among three groups (P>0.05).

Table 5. Neonatal Outcome

	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
Apgar score < 7			
1 min after delivery	0	0	1
5 min after delivery	0	0	0
Umbilical arterial			
pH < 7.20	0	1	1

There were no significant differences among three groups (P>0.05).

Table 6. Quality of Abdominal Wall Muscle Relaxation and Maternal Satisfaction

	Lidocaine(n=10)	Ropivacaine(n=10)	Bupivacaine(n=9)
Quality of abdominal wall			
muscle relaxation			
Excellent	5	7	5
Satisfactory	5	3	4
Unsatisfactory	0	0	0
Maternal satisfaction			
Excellent	1	4	3
Satisfactory	5	6	4
Unsatisfactory	4	0	2

There were no significant differences among three groups (P>0.05).

산모의 불만족은 1군에서 4건, 2군에서 0건, 3군에서 2건 관찰되었으나 모두 통계적 의미는 없었다(Table 6).

고 찰

Lidocaine과 bupivacaine^{3,5)}, bupivacaine과 ropivacaine을^{6,8,9)} 각각 두 약제씩 비교했던 적은 있으나 세 약제를 동시에 비교한 적은 없었다.

본 연구에서 ropivacaine의 T4 까지의 냉감차단 발현시간은 19.2 ± 6.5분으로 다른 두 약제에 비해 현저히 늦었고 마지막 봉합때 숫자통증등급은 0.4 ± 0.8로 유의하게 낮았다.

통상적으로 20-30 ml의 국소마취제를 경막외주 입시 감각차단 발현시간은 2% lidocaine이 15분, 0.5-0.75% bupivacaine은 20분으로 알려져 있다.¹³⁾ 1:20만의 epinephrine을 혼합한 경우에는 2% lidocaine 18.9

± 5.9분, bupivacaine 21.4 ± 7.1분으로 보고되었다.⁵⁾ 본 연구에서 두 약제 모두 발현시간이 기존의 보고보다 약간씩 빨랐는데 이는 감각차단발현을 pinprick이 아닌 알콜솜을 이용한 냉감소실법으로 측정하였으며 전자부위를 4-5요추간이 아닌 3-4요추간으로 했기 때문으로 여겨진다. Ropivacaine은 bupivacaine에 비해 운동차단은 발현이 느리고 지속시간도 짧고 강도도 덜하지만 감각차단의 정도, 발현시간면에서는 유사한 것으로 알려져 있다.⁴⁹⁾ 그러나 본 연구에서 ropivacaine의 발현시간은 bupivacaine에 비해서도 의의 있게 느렸다. Ropivacaine의 상대적 강도가 bupivacaine의 0.6임을¹⁴⁾ 감안하면 0.75%의 농도가 0.5% bupivacaine과 비교하기엔 낮았을 것 같다. 느린 발현시간은 이상적인 국소마취제 조건에 위배된다. 발현시간을 빨리 하려면 많은 용량을 빠르게 주입하는 방법이 있으나⁸⁾ Irestedt 등의⁷⁾ 보고에 의하면 ropivacaine의 적정용량은 150 mg이고 187.5 mg은 지나친 감각소실높이의 상승(C7), 저혈압을 야기할 뿐 마취의 질엔 별 이득이 없다고 하였으므로 용량을 증가시키는 방법은 추천할 만 하지 못한 것 같고 발현시간을 빨리 하기 위한 다른 방법이 연구되어야 할 것 같다. 이전 단계에서는 차이가 없었으나 마지막 봉합때 숫자통증등급이 ropivacaine이 낮은 것은 감각차단의 지속시간이 다른 두 약제에 비해 길었기 때문으로 여겨진다. 많은 보고들이⁴⁹⁾ bupivacaine과 감각차단 지속시간이 비슷하다고 하였지만 Polley 등은¹³⁾ ropivacaine의 진통효과가 bupivacaine보다 길다고 보고하였다. 이런 결과는 작용시간을 늘리기 위해 epinephrine과 같은 혈관수축제를 섞을 필요가 없고 추가진통제 사용의 필요성을 없애기 때문에 편리하고 마약성 진통제의 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다고 생각된다. 본 연구에서 MBS는 군간에 별 차이가 없는 것으로 조사되었다. 통계적 의미는 없었지만 lidocaine군은 60%가 MBS 0 이었다. Ropivacaine도 운동차단의 지속시간이 bupivacaine에 비해 짧다고 알려져 있으나⁴⁹⁾ 본 연구에선 수술종료시에만 MBS를 평가했기 때문에 지속시간을 비교하기엔 무리가 있다. 술 중 부작용은 모든 군에서 오심, 구토가 가장 많았고 가장 많이 발생하는 것으로 보고된 저혈압은^{5,6,9)} 오한과 함께 두 번째로 많았다. 신생아 상태와 복벽근 이완정도는 세 군 모두 양호하여 기존의 보고들

과⁴⁶⁻⁹⁾ 일치하였다. 산모가 판단한 만족도는 통계적 의미는 없지만 lidocaine군에서 가장 불만족스럽고 ropivacaine군에서 가장 만족스러웠다. Ropivacaine이 lidocaine의 단점인 환자의 불만족, 마취질의 저하를 보상해 줄 수 있을 것 같다.

결론적으로 ropivacaine은 기존에 사용되던 다른 약제와 비교하여 유사한 신생아 건강도와 복벽근이완 정도를 유발하며 긴 작용시간으로 인해 산모의 만족도를 높이고 마약의 사용량을 감소시킬 것으로 기대된다. 단지 느린 발현시간에 대한 연구가 이루어진다면 만족할만한 제왕절개수술에 이용될 것으로 예상된다.

참 고 문 헌

1. 전재규, 이정구, 류태영: 제왕절개술을 위한 경막외 마취시 lidocaine 용량과 혈중농도. 대한마취과학회지 1991; 24: 795-800.
2. 김명환, 이정구, 전재규: 요추 경막외마취에 사용된 lidocaine의 용량과 시간에 따른 혈중 농도의 변화. 대한마취과학회지 1991; 24: 953-61.
3. 손호균, 신근만, 홍순용, 최영룡: 제왕절개술을 위한 경막외마취시 lidocaine, bupivacaine 및 lidocaine-bupivacaine mixture의 비교. 대한마취과학회지 1991; 24: 556-60.
4. Morton CPJ, Bloomfield S, Magnusson A, Jozwiak H, McClure JH: Ropivacaine 0.75% for extradural anaesthesia in elective Caesarean section: an open clinical and pharmacokinetic study in mother and neonate. Br J Anaesth 1997; 79: 3-8.
5. 박한석, 정찬중, 진영준: 제왕절개술시 경막외에 투여한 국소마취제의 임상적 비교. 대한 마취과학회지 1992; 25: 962-9.
6. Bjornestad E, Smedvig JP, Bjerkreim T, Narverud G, Kollerod D, Bergheim R: Epidural ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section: A double-blind comparison of efficacy and tolerability with bupivacaine 5 mg/ml. Acta Anaesthesiol Scand 1999; 43: 603-8.
7. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, Olofsson C, Reventild H: Ropivacaine 7.5 mg/ml for elective Caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. Acta

- Anaesthesiol Scand 1997; 41: 1149-56.
8. Datta S, Camann W, Bader A, VanderBurgh L: Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 1995; 82: 1346-52.
 9. 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.
 10. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R: Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-9.
 11. Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M, Hurley R, Doucette AM, Convino BG: Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991; 73: 373-84.
 12. 홍기혁: Ropivacaine. 대한마취과학회 제 45차 추계종합학술대회: 2000.11.: 서울.
 13. Miller RD: *Anesthesia*. 5th ed. New York, Churchill Livingstone. 2000, p 1512.
 14. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, van de Ven CJM: Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: Implication for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999; 90: 944-50.