

경피적 Scopolamine 부착제제가 경막외 Morphine 사용후 동반되는 구역과 구토에 미치는 효과

건국대학교 의과대학 마취과학교실

우 남 식

= Abstract =

Therapeutic Effect of Transdermal Scopolamine Patch on Nausea and Vomiting associated with Epidural Morphine

Nam Sick Woo, M.D.

Department of Anesthesiology, Kon Kuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Epidural morphine provides excellent analgesia for the management of postoperative pain, but nausea and vomiting are a commonly reported side effect.

Scopolamine, a belladonna alkaloid, is an effective antiemetic when nausea is induced by morphine. Transdermal scopolamine patches have the advantage of delivering a constant low dosage of the drug over a prolonged period.

To evaluate the efficacy of prophylactic transdermal scopolamine in reducing nausea or vomiting associated with postoperative epidural morphine analgesia, I studied 60 healthy adult patients.

The patients were divided into 3 groups, each group consisting of 20 patients.

Group 1; no scopolamine for control

Group 2; transdermal scopolamine placebo patch

Group 3; transdermal scopolamine patch

All patients were anesthetized by epidural injection of 2% lidocaine 15 ml and 0.5% bupivacaine 10 ml with morphine 4 mg.

A Comparison with the control group, the placebo group, and Group 3, indicated, that the transdermal scopolamine reduced the incidence of nausea or vomiting associated with postoperative epidural morphine analgesia (group 1; 35%, group 2; 25%, group 3; 10%). However there were no statistically significant differences between groups at a level of $p > 0.05$.

Key Words: ANESTHETICS, EPIDURAL-lidocaine, bupivacaine, morphine. ANTIEMETICS-transdermal scopolamine patch. SIDE EFFECTS-nausea, vomiting

서 론

Scopolamine은 atropine과 더불어 마취전처치제로 사용되어 왔으며 특히 antiemetic effect가 탁월한 것으로 알려져 있으나 cycloplegia, confusion, psychomimetic action 또는 behavior disturbance 같은 부작용을 보임¹⁾에 따라 근래에 우리나라에서는 마취전처치

제로 거의 사용하지 않고 있다. 그러나 최근에 경피적 흡수가 가능한 scopolamine 부착제제가 실용화 되면서 antiemetic 제제로 다시 이의 사용을 고려하게 되었다.

경막외강에 morphine을 주입하는 방법은 수술후 통증을 줄여주는데에 효과가 탁월한 것으로 인정되어 있으나 구역, 구토, 소양감, 배뇨장애 또는 호흡억제등의 부작용이 자주 동반되는 것으로 보고되어 있다²⁾.

저자는 경피적 scopolamine 부착제제를 사용하여 경

막의 morphine 사용후 유발되는 구역과 구토를 억제할 수 있는지를 관찰하여 보았기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰 대상 및 방법

경막외마취로 수술을 시행할 환자 중에서 ASA physical status 분류의 Class I에 해당되는 남녀 환자 60예를 임의로 선택하였으며 각각 20명씩 세군으로 나누어서 관찰하였다. 이때 상복부 수술을 시행할 환자는 대상에서 제외하였다. 마취전 처치는 Lorazepam 2~3 mg을 마취전 30분~60분에 근육주사로 투여하였다.

수술실 도착후 제 1군은 scopolamine 부착제제를 사용하지 않은 상태로 경막외마취를 시행하였으며, 제 2군은 scopolamine 부착제제와 똑같은 위약을 귀뒤에 붙인 후에 그리고 제 3군은 scopolamine 부착제제를 귀뒤에 붙인 후에 경막외 마취를 시행하였다.

경막외마취는 L3~4 또는 L4~5 부위에서 시행하였으며 모든 환자에서 일률적으로 2% lidocaine 15 ml와 0.5% bupivacaine 10 ml를 마취제로 사용하였고 이때 morphine 4 mg을 섞어서 투여하였다.

마취 당일 오후 회진시와 다음날 오후에 환자를 방문하여 구역이나 구토가 있었는지의 여부를 확인하였다.

각 군간의 치료효과상의 차이점을 Chi²-Test로 판단하였고 P치가 0.05이하인 경우에 유의성을 인정하였다.

결 과

1) 연령 및 성별 분포

대상 환자의 연령은 18세부터 62세까지였으며 10대가 3명, 20대가 17명, 30대가 15명, 40대가 17명, 50대가 5명이었고 60대가 3명이었으며, 남녀별로는 남자가 33명, 여자가 27명이었다(Table 1).

2) 구역이나 구토의 발생빈도

1군은 남자 3명과 여자 4명에서, 2군은 남자 3명과 여자 2명에서 그리고 3군에서는 남자 2명이 구역이나 구토의 증상을 나타내어 각군에서의 성별에 따른 발생빈도의 차이는 볼 수 없었다($p > 0.05$).

각 대상군별로 비교한 결과는 1군과 2군, 2군과 3군 사이에서는 통계학적 차이를 볼 수 없었으며($p > 0.05$),

Table 1. Sex Distribution in Each Group
No. of Patients

Group	Male	Female	Total
1	9	11	20
2	11	9	20
3	13	7	20

Table 2. Incidence of Nausea or Vomiting in Each Group
No. of patients (%)

Group	Nausea or Vomiting	None	Total
1	7 (35%)	13 (65%)	20 (100%)
2	5 (25%)	15 (75%)	20 (100%)
3	2 (10%)	18 (90%)	20 (100%)

1군과 3군에서도 발생빈도가 차이를 보이는 것 같았으나 통계학적으로는 유의성은 차이를 볼 수 없었다($p = 0.058$) (Table 2).

고 안

경피적 scopolamine 부착제제는 직경 18 mm, 넓이 2.5 cm², 두께 0.2 mm의 크기이며, 4개의 층으로 구성되어 있고, 1개의 patch에는 scopolamine 1.5 mg이 함유되어 있다. 제일 바깥층은 비투과성인 살색의 외피로 되어 있고 두번째층은 scopolamine (1.5 mg), polyisobutylene과 비활동성 mineral oil을 포함하고 있으며 세번째층은 patch로부터 피부로의 scopolamine 공급속도를 조절하는 역할을 하는 microporous polypropylene 막이며, 네번째층은 소량의 scopolamine을 포함한 부착층으로 되어 있다(Fig. 1).

경피적 부착제제의 장점은 반감기가 짧은 약제를 투여하면서 장기간 치료치 이상의 혈중농도를 일정농도로 유지할 수 있다는 것이며, 이때 부착 장소로 귀뒤 부위를 선택할 경우 대퇴부 피부에 부착하는 것에 비해서 10배 정도 약제의 투과성이 좋다고 한다³⁾.

경피적 scopolamine 부착제제를 귀뒤의 머리카락이 없는 부위에 부착하면 부착후 첫 수시간동안에 scopolamine 140 µg이 초회량으로 분비 되는데 이중 70%는 patch 밑의 피하에 남겨지고 나머지 약 40 µg 정도

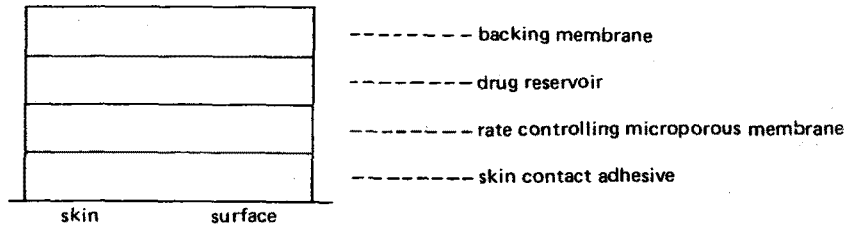


Fig. 1. Schematic representation of transdermal scopolamine patch.

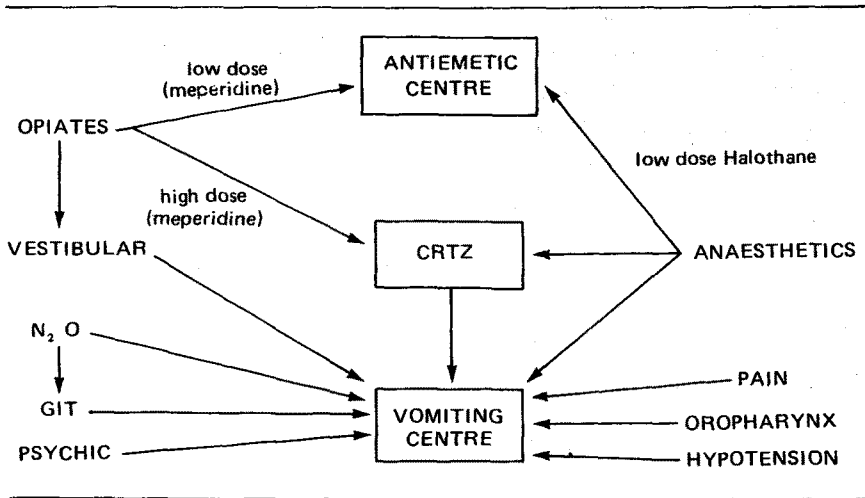


Fig. 2. Sites of action of stimuli related to anaesthesia.

CRTZ: Chemo receptor trigger zone
GIT: Gastro intestinal tract

만이 혈중으로 흡수되어 6시간 정도 지나면 활성성분의 흡수량과 배설량이 평형을 이루는 상태에 도달하고 3일에 걸쳐서 하루에 0.5 mg씩 총 1.5 mg이 균일한 속도로 흡수된다⁴⁾.

마취로 인하여 마취후에 유발되는 부작용중에 구역과 구토가 중요한 부분을 차지하고 있는데 이는 마취제가 구토중추에 직접 또는 간접으로 작용하기 때문이다. Morphine은 chemoreceptor trigger zone을 직접 자극하여 구역을 유발하며 한편으로는 운동에 대해 전정기관을 감각시켜서 구역이나 구토를 일으키는 것으로 생각하고 있다(Fig. 2)⁵⁾.

Jackson등⁶⁾은 경피적 scopolamine 부착제제가 전신 마취후 동반하는 구역이나 구토의 빈도를 줄이는데에 도움을 줄 수 있다고 하였고, Uppington등⁷⁾도 전신마취

하에 수술을 받은 부인과 환자를 대상으로 scopolamine 부착제제를 사용하여 마취후 구역이나 구토의 의의있는 감소현상을 보고하였다. 그러나 마취후 처음 24시간 동안에만 구역이나 구토의 감소현상이 의의가 있으며 그 이후에는 큰 차이가 없고, 48시간 지나면서 시각장애를 동반하는 빈도가 증가한다고 하였다.

Cousins등⁸⁾은 부인과 환자를 대상으로 경막의 morphine을 사용한 경우에 60% 정도에서 구역 증상을 볼 수 있다고 하였으며 Lanz등⁹⁾은 경막의 morphine 사용한 후 구역이 7%, 구토가 25%에서 나타났다고 하였다. 한편 Bromage등¹⁰⁾은 경막의 morphine을 사용한 후 50%에서 구역과 구토 증상이 보였다고 하면서 이는 morphine이 뇌척수액으로 퍼지면서 상방으로 이동하여 구토중추와 chemoreceptor trigger zone에 전해짐으

로 생기는 증상이라 하였다. 본 실험에서는 1군에 35%, 2군에서 25%가 구역이나 구토의 증상을 보였으며 이 두 군사이의 유의있는 차이는 볼 수 없었다.

Loper등¹⁰⁾은 수술후 통증을 없애기 위하여 morphine 을 경막외강으로 투여한 환자에서 scopolamine 부착제제를 사용한 결과 위약군에 비해서 구역의 빈도와 그 정도가 유의있게 감소되었다고 보고하였으나 본 연구에서는 1군과 3군, 2군과 3군 사이에서 통계적 유의있는 차이를 볼 수 없었다. 이는 Loper등¹⁰⁾은 그 대상을 부인과 환자로 제한을 하여 위약군에서 구역이나 구토의 빈도가 높았음에 비하여 본 연구에서는 무작위로 대상환자를 선택함으로써 1군과 2군에서의 구역과 구토의 발생 비율이 적었던 것이라 생각되며 3군에서의 증상이 없었던 비율(90%)은 Loper등¹⁰⁾의 약 80%보다 높았다.

Bromage등⁹⁾에 의하면 경막외 morphine 사용후 6시간 정도 지나면서 구역이나 구토가 시작된다고 하였는데 scopolamine 부착제제가 혈중농도를 일정하게 유지시키는 데에도 4~6시간이 걸리므로 구역이나 구토의 예방을 위해서는 수술전 처치시에 또는 수술실 도착후에 사용하면 되며 녹내장, 장폐색 또는 방광폐색 환자에서는 사용하지 않는 것이 좋다.

결 론

경막외 morphine 사용후 유발되는 구역이나 구토를 예방하기 위해 경피적 scopolamine 부착제제를 사용한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 경막외 morphine 사용후 구역이나 구토의 빈도는 35%였다.

2) Scopolamine 부착제제 사용후 구역이나 구토의 빈도가 10%로 줄었으나 통계적 유의는 볼 수 없었다 ($p > 0.05$).

참 고 문 헌

- 1) Brand JJ, Whittingham P: *Intramuscular hyoscine in control of motion sickness. Lancet* 2:232, 1970
- 2) Lanz E, Theiss D, Riess W, et al: *Epidural morphine for postoperative analgesia: A double blind study. Anesth Analg* 61: 236, 1982
- 3) Shaw JE, Chandrasekaran S: *Transdermal therapeutic systems. In: prescott LF, Nimmo WS, eds. Drug Absorption. Proceedings of the Edinburgh International Conference, pp. 186 (ADIS Press. New York 1981) cited from Loper KA, Ready LB, Dorman BH: Prophylactic transdermal scopolamine patches reduce nausea in postoperative patients receiving epidural morphine. Anesth Analg* 68:144, 1989
- 4) Cronin CM, Sallan SE, Wolfe L: *Transdermal scopolamine in motion sickness Pharmacotherapy* 2: 29, 1982
- 5) Palazzo MGA, Strunin L: *Anaesthesia and emesis. I: etiology. Can Anaesth Soc J* 31:178, 1984
- 6) Jackson SH, Schmitt L, Mc Guire J, et al: *Transdermal scopolamine as a preanesthetic drug and postoperative antinauseant and antiemetic. Anesthesiology* 57:A330, 1982
- 7) Uppington J, Dunnet J, Blogg CE: *Transdermal hyoscine and postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia* 41:16, 1986
- 8) Cousins MJ, Mather LE: *Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology* 61:276, 1984
- 9) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, et al: *Non respiratory side effects of epidural morphine. Anesth Analg* 61:490, 1982
- 10) Loper KA, Ready LB, Dorman BH: *prophylactic transdermal scopolamine patches reduce nausea in postoperative patients receiving epidural morphine. Anesth Analg* 68:144, 1989