

경막외 진통법이 개흉술후 환자에게 미치는 영향

이용재* · 신화균* · 권오춘* · 남충희*
노중기* · 박 옥** · 이길노*

—Abstract—

Effect of Epidural Analgesia on the Post-thoracotomy Patient

Y.J. Lee, M.D.^{*}, H.K. Shin, M.D.^{*}, S.H. Kim, M.D.^{*}, O.C. Kwon, M.D.^{*},
C.H. Nam, M.D.^{*}, J.K. No, M.D.^{*}, W. Park, M.D.^{**}, K.R. Lee, M.D.^{*}

Postoperative hypoxemia in the absence of hypoventilation occurs more often after thoracic or upper abdominal surgery than lower abdominal operations or surgery on extremities. Although the factors which produce postoperative alveolar collapse have not been fully evaluated, the dominant factor of postoperative hypoxia is shunt of blood passing collapsed alveoli and the postoperative pain is associated with restriction of depth of breathing, sighing and movement.

In 1979, the first successful clinical usage of epidurally administered morphine was done by Behar and associates for control of postoperative pain.

This study was carried out for twenty patients who received posterolateral thoracotomy with Bled resection between May 1990 and May 1991 and who were primary spontaneous recurrent pneumothoraxes. We selected ten of twenty patients, one after the other and treated with epidural analgesia as study group and the remainder ten were grouped as control. Epidural catheters were inserted for study group before operation through T12-L1,2 interspinous process at the pain clinic or operation room by anesthesiologist and then the drugs (0.25% Bupivacaine 15ml mixing with morphine 3mg) were instilled through the catheter before extubation and once a day until 4th day, and the patients of control group were treated intermittently by Demerol 50mg intramuscularly for postoperative pain control. The epidural catheters were removed at postoperative 4th day.

Observations were done about vital aigns, a-BGA, tidal volume, FVC and occurrence of adverse effects during postoperative 2hr, 8hr, 1st day, 2nd day, 7th day in both groups.

The results were as follows :

(1) Tidal volume ($85.1 \pm 29.8\%R$ VS $60.8 \pm 20.5\%R$, $p < 0.05$) and FVC ($53.7 \pm 14.2\%R$, VS $35.5 \pm 9.1\%R$, $p < 0.01$) were significantly improved in study group compared with control group during the first day of operation.

(2) But the improvement of FVC was delayed after stopping of epidural analgesia (pos-

*순천향 대학교 의과대학 흉부외과학교실

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University

**순천향 대학교 의과대학 마취과학교실

**Department of Anesthesiology, College of Medicine, Soonchunhyang University

toperative 7th day, $97.5 \pm 12.3\%R$ VS $83.9 \pm 15.6\%R$, $P < 0.05$).

(3) Others were statistically not significant.

(4) The side effects of epidural analgesia were identified such as urinary retention(2 cases), itching sensation(1 case) and headache(1 case), but there was no need for active treatments.

서 론

개흉술후 또는 상복부 수술을 받은 환자들은 하복부 또는 상하지 수술을 받은 환자들에 비해 호흡부전 없이도 저산소증에 잘 빠진다^{1,2)}. 이것은 주로 술후 폐포 허탈로 인한 Shunt 때문이며 술후 동통은 심호흡, 기침, 한숨, 운동등을 힘들게 해 이러한 현상이 잘 생긴다³⁻⁷⁾.

따라서 술후 동통을 줄여 폐기능을 호전 시키고 그 합병증을 줄이기 위한 여러가지 진통방법들이 연구되어왔다. 이러한 진통방법들로서 마약성 진통제의 정주나 근주, 비마약성 진통제의 근주, 술후 늑간신경 마취에 의한 진통, 늑간신경 냉동 요법에 의한 진통, 마약성 진통제의 경막외 투여등 여러가지가 있으며 각각 장단점이 있다⁸⁾.

본 연구는 경막외 진통법이 개흉술후의 환자에 미치는 영향을 비교하기 위하여 자연 기흉의 재발로 수술(수술로 인한 폐실질의 손실이 거의 없는)받은 환자를 대상으로하여 혈압, 심박수, 호흡수, 동맥혈 가스 분석, Tidal volume, FVC등을 측정 분석 하였고 합병증을 조사하였다.

관찰 대상 및 방법

1) 대상

본 연구는 1990년 5월 부터 1991년 5월 까지 약 1년간 원발성 자연 기흉의 재발로 수술 적응이 되어 순천향 대학 병원 흉부 외과에 입원 개흉술을 시행받은 환자 20명을 대상으로 하였고, 경막외 진통법을 순서대로 한사람 건너 한사람씩 시행하여 각각 연구군 10명과 대조군 10명으로 나누어 비교하였다. 연구군(10명)은 남자 8명 여자 2명, 평균나이 27.9세 평균체중 60.1kg 이었고 대조군(10명)은 남자 8명 여자 2명, 평균나이 25.2세, 평균체중 56.6kg 이었으며 두군에 나이와 체중에서는 통계적 유의성은 없었다(표 1).

표 1. 연구 대상

분류	연구군(10명)	대조군(10명)
대상 (20명)	개흉술이 필요한 재발성 자연 기흉	
진통방법	경막외 진통	Demerol 근주
나이 (평균)	27.9 ± 4.4 세	25.2 ± 7.9 세
체중 (평균)	60.1 ± 4.0 Kg	56.6 ± 5.6 Kg

표 2. 연구 방법

연구 방법	마취의가 도관*삽입술 시행
연구군 ; 전신 마취전 T12-L1,2 극돌기간을 통해 T4-5 부위에 도관 끝 위치 0.25% Bupivacaine 15ml+Morphine 3mg을 수술 종결 및 술후 4일간 1회/일 주입	
대조군 ; 필요시 Demerol 50mg 근주	

* ; portex limited, Hythe Kent England

2) 연구 방법

연구군은 수술 하루전 통증 치료실 또는 수술 당일 수술장에서 마취 유도전 마취의가 T12-L1,2 극돌기간을 통해 경막외 도관 (Hythe Kent England)을 T4-5 까지 밀어 넣은뒤 수술 종결 및 술후 4일간 하루 1회 도관을 통해 약물(0.25% Bupivacaine 15ml +Morphine 3mg)을 주입 하였으며, 술후 4일째 도관을 제거 하였고, 대조군은 필요시 Demerol 50mg을 근주하여 동통을 완화시켰다(표 2). 경막외 약물 주입시 환자를 30도 두부거상, 배위와 상태로 유지시킨 뒤 3분이상 천천히 주입 하였고, 10분이상 이와 같은 체위를 유지 시켰다.

3) 조사 항목

혈압, 심박수, 호흡수는 술전과 술후 2, 8, 24 시간에 조사하였고, 동맥혈가스는 술전과 술후 하루동안 양비강을 통해 산소 2 L/min을 호흡하는 동안 2, 24 시간째 조사 하였으며, 술후 7일째 Room air 상태로 조사 하였다. Tidal volume 과 FVC는 Spirometer (Haloscale Standard Wright Respirometer)을 이용

표 3. 검사의 종류 및 검사 시간

검사의 종류	검사시간
혈압과 심박수, 호흡수	술전 (control) 술후 2,8,24시간
동맥혈 가스	술전 (control) 술후 2, 24시간(술후 1일간 양비강을 통해 산소 2L/min 흡입)
Tidal volume, FVC	술전 (control) 술후 2, 8,24시간 및 술후 2,4,7일

술후 2, 8, 24 시간 및 2, 4, 7일째 3회 이상 시행 하여 그 평균값을 자료로 사용 하였다(표 3).

유의성 검정은 Paired and Unpaired Student t-test을 이용하였고 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1) 수축기 혈압

두군의 술전 수축기 혈압은 연구군이 123mmHg, 대조군이 117mmHg로 통계적 유의한 차이는 없었다. 술후 2시간째 혈압은 연구군이 142mmHg, 대조군이 132mmHg로 술전에 비해 두군 모두 혈압 상승이 있었다. 그러나 두군간의 비교에서는 통계적 유의한 차이는 없었다(표 4).

2) 심박수

두군의 술전 심박수는 연구군이 79회/분, 대조군이 75회/분으로 통계적 유의한 차이는 없었다. 술후 2시간째 연구군의 심박수는 93회/분, 대조군은 95회/분으로 두군 모두 심박수는 증가 하였다. 그러나 두군간의 비교에서는 통계적 유의한 차이는 없었다(표 4). 술후 하루 동안 대조군의 심박수는 술전에 비해 전반적으로 상승해 있으나 연구군에 대한 유의한 차이는 없었다.

3) 호흡수

두군의 술전 호흡수는 연구군과 대조군 모두 20회/분이었고 술후 2시간째 연구군의 호흡수는 23회/분, 대조군이 24회/분으로 술전에 비해 증가 하였다. 그러나 두군의 술후 호흡수 비교시 통계적 유의한 차이는 없었다(표 4).

결국 두군 모두 Vital sign 의 회복에 유의한 차이가

없었다(표 4).

4) 동맥혈 가스

동맥혈 가스 분석에서 PH는 두군 모두 술전, 후 의 미있는 차이는 없었다. 술후 하루동안 양비강을 통해 산소 2L/분을 흡입 하는 동안 조사한 혈중 산소 및 술 후, 2, 24시간째 연구군의 산소 분압은 102, 125 mmHg, 대조군은 130, 138mmHg이었고 술후 2시간째 이산화 탄소 분압은 연구군이 38mmHg, 대조군이 45mmHg로 의미있게 증가 하였으나 두군간의 비교시 통계적 유의한 차이는 없었다(표 5).

5) Tidal volume

두군의 술전 tidal volume은 연구군이 522ml, 대조군이 538ml로 통계적 유의한 차이는 없었다. 술후 하루동안 두군의 tidal volume 회복률은 연구군이 85-86%R, 대조군이 60-70%R으로 의미있게 감소 하였다. 술후 2시간째 두군의 회복률 비교에서는 연구군 85%R, 대조군이 60%R으로 연구군이 대조군 보다 회복률이 우수 하였다($p < 0.05$). 술후 2, 4, 7일째 두군의 회복률에 유의한 차이는 없었다(표 6) (Fig. 1).

6) Forced vital capacity (FVC)

두군의 술전 FVC은 연구군이 3337ml, 대조군이 2995ml로 유의한 차이가 없었으며, 술후 하루 동안

표 4. Vital sign의 변화

수축기 혈압 (mmHg)	Control	Epidural	p
술전	117.8±9.7	123.8±7.4	NS
술후 2시간	132.2±12.0**	142.5±16.7*	NS
8	122.2±6.7	177.5±14.9	NS
24	120.6±8.7	123.7±11.9	NS
심박수			
술전	75.9±6.6	78.0±3.6	NS
술후 2시간	95.7±15.1**	93.1±13.2*	NS
8	87.6±12.2*	85.3±12.9	NS
24	88.4±7.7***	83.3±4.5	NS
호흡수			
술전	20.6±0.9	20.6±1.1	NS
술후 2시간	24.5±3.3**	23.1±1.2***	NS
8	20.8±1.0	21.2±0.7	NS
24	22.4±2.0	22.3±2.6	NS

* $P < .05$, ** $P < .01$, *** $P < .001$ (술전과 비교)

NS ; not significant

표 5. 동맥혈 가스 변화

Blood PH	Control	Epidural	P
술전	7.41±0.05	7.43±0.05	NS
술후 2시간	7.37±0.05	7.37±0.03	NS
24	7.41±0.02	7.41±0.04	NS
술후 7일	7.42±0.03	7.43±0.02	NS
PaO2 (mmHg)			
술전	99.6±7.8	98.2±7.2	NS
술후 2시간	130.3±20.6**	102.2±23.2**	NS
24	138.4±30.4**	125.3±36.3**	NS
술후 7일전	85.8±40.3	97.0±20.0	NS
PaCo2(mmHg)			
술전	40.3±3.9	37.5±4.2	NS
술후 2시간	45.2±2.8*	38.0±9.2	NS
24	41.0±6.4	38.7±3.6	NS
술후 7일	42.6±4.3	40.1±3.0	NS

*P<.05, **P<.01 (술전과 비교)

NS : not significant

표 6. Tidal volume의 변화

Tidal volume (%R)	Control	Epidural	P
술전 (ml)	538±245	522±145	NS
술후 2시간 (%)	60.8±20.5**	85.1±29.8*	P<0.05
8	68.6±24.4*	77.1±25.8*	NS
24	77.8±16.1**	86.1±17.4*	NS
술후 2일	85.5±16.4*	86.1±17.4*	Ns
4	85.4±19.8*	88.8±15.9	NS
7	91.9±11.2*	100.1±14.5	NS

*P<.05, **P<.01 (술전과 비교)

NS : nto significant

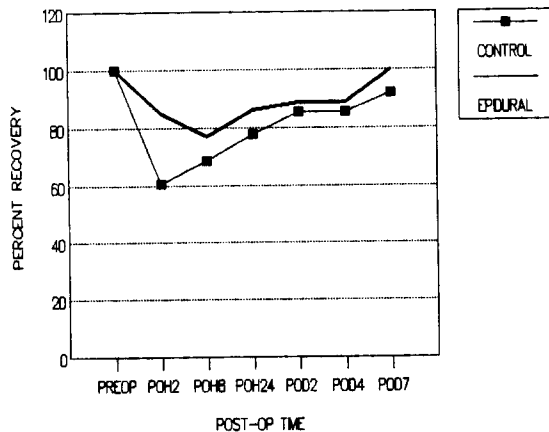


Fig. 1. Tidal volume의 변화

FVC 회복률은 연구군이 53-64%R, 대조군이 35-64%R으로 두군 모두 회복률 감소가 있었다. 술 후 2, 8시간째 두군의 회복률 비교에서는 연구군이 53%R, 60%R 와 대조군이 53%R, 48%R으로 연구군에서의 회복률이 더 우수 하였다(p<0.01, p<0.001). 술후 2, 4일째까지 회복률은 비슷 하였지만 술후 7일째 연구군의 회복률이 대조군에 비해 (83%R vs 97%R) 지연되었다(p<0.05)(표 7). 결국 Epidural catheter 제거후 상대적으로 연구군이 대조군에 비해 동통을 더 호소 하였으며 FVC 회복률 또한 지연되었다(Fig. 2).

표 7. FVC의 변화

FVC (%R)	Control	Epidural	P
술전 (ml)	2995±582	3337±1233	NS
술후 2시간 (%)	35.5±9.1**	53.7±12.2**	P<0.01
8	48.9±14.2*	69.4±6.8*	P<0.001
24	62.6±16.3**	64.0±20.0*	NS
술후 2일 (%)	76.0±16.3*	68.4±20.9**	NS
4	80.9±15.3*	74.3±17.8*	NS
7	97.5±12.3	83.9±15.6*	P<0.05

*P<.05, **P<.01 (술전과 비교)

NS : not significant

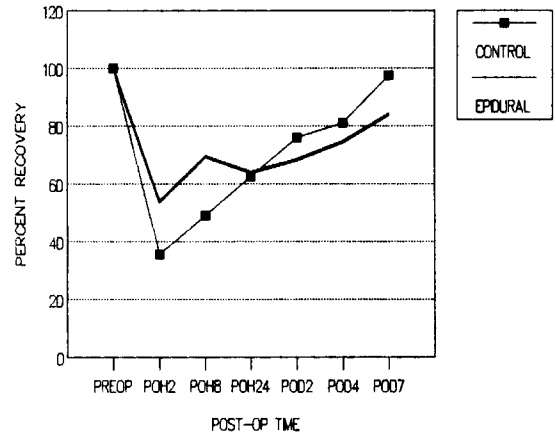


Fig. 2. FVC의 변화

7) 합병증

대조군의 Demerol 근주에 의한 합병증은 없었다. 연구군에서는 증세가 경미한 배뇨장애 2례, 전신소양 1례, 두통 1례등이 있었으나 특별한 치료 없이 호전

되었으며 저혈압, 서맥, 부정맥등은 발생하지 않았다.

고 찰

술후 동통은 기침, 심호흡, 운동등을 어렵게 하여 무기폐, 폐렴, 저산소증, 호흡 부전등을 유발 할 수 있다. 술후 동통은 주로 조직의 직접 손상에 의해 발생 하며, 통증으로 인한 근육의 긴장, 기침, 운동, 복부 팽만등에 의해 가중 된다.^{1,9~13)} 수술에 의한 폐기능의 저하는 VC이 약 30%, FRC이 약 30%정도 감소 한다^{8,14~16)}. 특히FRC의 변화는 폐포의 허탈을 나타내는 중요한 지표로 FRC가 많이 감소 되면 colsing volume이 증가하고 소기관지가 일찍 막혀 무기폐가 잘 발생 한다^{8,17)}.

술후 동통 감소는 환자로 하여금 기침, 심호흡, 운동등을 잘 할 수 있게 하여 술후 폐기능 저하를 줄일 수 있고, 합병증을 예방 할 수 있다^{6,8,14)}.

술후 동통을 줄여 폐기능을 호전 시키고, 합병증을 줄이기 위한 진통 방법으로 마약성 진통제의 근주 혹은 정주, 비마약성 진통제의 투여, 늑간 신경 마취, 늑간신경 냉동 요법, 국소 마취제나 마약성 진통제의 경막의 투여등이 있다. 마약성 진통제의 정맥내 투여는 중추 신경계 마비를 초래 하여 기침이나 자발적 호흡을 억제할수 있으며^{1,18)}, 비마약성 진통제의 경우 그 효과가 불확실 하여 충분한 진통을 위해서는 반복 투여 해야 한다⁸⁾. 또 술후 늑간신경 마취에 의한 진통 방법은 시간이 많이 소모되어 불편하고 폐기능을 호전 시킬 만큼 효과는 적다^{1,19)}. 늑간신경 냉동 요법에 의한 동통 조절로, 기침이나 심호흡을 용이하게 해주고 운동 장애를 줄여 주며, 진통제의 투여량을 감소 시켜 환자로 하여금 술후 동통에 대한 두려움을 줄여 주어 술후 회복을 촉진 시킬 수 있다고 한다^{8,20,21)}.

동통을 줄이기 위한 경막의 진통법은 국마제의 경막의 투여(1885년), 마약성 진통제의 경막의 투여(1979년, Behar)등이 이용 되고 있다^{22,23)}. 마약성 진통제의 경막의 투여는 특별한 기구가 필요 하고 교감신경 차단으로 인한 저혈압, 부정맥, 뇨저류, 오심, 도관에 의한 피부 자극, 도관의 이탈, 경막천자, 혈관나 약물주입, 마취약에 의한 전척추 마취등의 문제점이 있다고 보고 되어 있으나^{8,24)}, 마약성 진통제의 국소 주사방법에 비해 완전한 진통효과가 있으며 술후 폐기능을 향상 시키고 폐합병증을 줄이는데 매우 효과적 이다. 즉

vital capacity나 FEV이 술후에 잘 유지 된다.

T2-T12의 경막의 진통시 운동신경 차단에 의한 호흡 근육의 기능 저하로 FEV1, FVC, Peak flow의 감소를 초래 할 수 있으나 FEV1 : FVC ratio은 증가하고 기관지 수축을 줄여 준다²⁸⁾. 또 술후 catecholamine이나 cortisol의 혈중내 증가를 억제 하여 혈액학적 안정성을 제공해준다^{22,27)}.

경막의 morphine의 성인용량은 5mg(2-6mg) / day이며 주입후 6-30분 지나서 진통효과가 나타나고 4-36시간(24시간) 지속된다. 또 경막의 bupivacaine의 성인 용량은 0.25-0.5%가 10-20ml(25-100mg)이며 주입수 4-17분 부터 국소 마취 효과가 나타나고,6-9시간 동안 운동신경은 마비없이 감각신경을 마비 시킨다. mepheridine hydrochloride (Demerol)은 근주후 30-50분 사이에 효과가 최대로 나타 나며 2-4시간 지속 하므로 3-4시간 마다 반복 투여 하는데 하루 50-100mg이 적당하다²⁹⁾.

본 연구에서는 T4-T5까지 경막의 도관을 위치 시킨뒤 0.25% bupivacaine 15ml와 morphine 3mg을 혼합하여 술후 3일째까지 하루에 한번씩 3분 이상의속도로 천천히 주입하였다. 주입후 약 20분 동안 vital sign 및 환자의 전신 상태를 자세히 관찰 하였으며, 이후 정해진 시간 마다 조사항목을 검사 하였다. 연구군 모두가 약물 주입후 약 1시간 부터 전혀 통증을 호소 하지 않았고 단지 감각 소실과 경미한 흉부 불쾌감을 호소 하였다. 연구군이나 대조군 모두 약물투여에 의한 혈액학적 변화는 발생 하지 않았으나 폐기능 회복은 연구군이 우수 하였다. 반면 경막의 도관을 제거한뒤 연구군이 같은 회복 기간 중의 대조군보다 훨씬 더 통증을 호소 하였으며 이 기간 중의 폐 기능 호전을 저조 하였다. 또한 경막의 약물주입후 위협을 주는 합병증은 발생 하지 않았다.

결 론

원발성 자연기흉의 재발로 수술적용이 되어 개흉술을 시행받은 환자들에게 술후 동통을 줄여주기위한 방법으로 경막의 진통법을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 비록 혈압, 심박수, 호흡수 및 동맥혈가스 분석상 대조군에 비해 우수한 점은 없었으나 경막의 약물 투여후 기침, 심호흡등을 대조군 보다 잘 하였다.

2) 그래서 경막외 지통증에는 TV, FVC 회복율이 대조군보다 우수하였다.

3) 그러나 경막외 진통 중단후 술후 7일째 오히려 FVC 회복률이 지연되었다. 이것은 상대적으로 진통 중단후 대조군 보다 동통에 대한 반응이 예민해진 것으로 생각된다.

4) Demerol 근주에 대한 특별한 합병증은 없었으며 경막외 진통으로 인한 합병증은 경미한것으로 자연 회복 되었다.

5) 본 연구에서 부족한 점으로는

- i) 경막외 약물주입후 지통 시간에 대한 조사 부족
- ii) 폐기능 조사 항목의 부족
- iii) 조사 대상수가 적었던 점 등을 들 수가 있다.

6) 앞으로 경막외 진통법과 늑간신경 냉동요법에 의한 진통법의 효과 비교연구가 있으면 한다.

REFERENCES

1. H.Hendolin : *The effect of thoracic epidural analgesia on respiratory function after cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand* 31 : 645, 1987
2. Diament M L, Palmer K N V : *Postoperative changes in gas tensions of arterial blood and in ventilatory function. Lancet* ii : 180, 1966
3. Marshall B E, Wyche M Q : *Hypoxemia during and after anesthesia. Anesthesiology* 37 : 178, 1972
4. Rigg J R A : *Pulmonary atelectasis after anesthesia : Pathophysiology and management. Can Anesth Soc J* 28 : 305, 1981
5. Bromage P R : *Extradural anesthesia for pain relief. Br J Anesth* 39 : 721, 1967
6. Spence A A, Smith G : *Postoperative analgesia and lung function : a comparison of morphine with extradural block. Br J Anesth* 43 : 144, 1971
7. Latimer R G, Dickman M, Clinton Day W, Gunn M L, Schmidt C D : *Ventilatory patterns and pulmonary complications after upper abdominal surgery determined by postoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis. Am J Surg* 122 : 622, 1971
8. 김 옥진, 최 영호, 김 형묵 ; 늑간 신경 냉동 요법에 의한 개흉술후 동통관리. 대한 흉부 외과 학회지. 24 : 54, 1991
9. Alexander R I, Spence A A, Parikh R K, Stu-

- art B : *The role of airway closure in postoperative hypoxemia. Br J Anesth* 45 : 34, 1973
10. Anscombe D R, Buxton R : *Effect of abdominal operation on total lung capacity and its subdivisions. Br Med J* ii : 85, 1958
11. Douglas B, Craig : *Postoperative recovery of pulmonary function ; Anesth and anesthesia ; Vo1.60 ; No, 1 ; January, 1981*
12. John R.Gray, Glenn A : *Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. Anesth Analg* 65 : 873, 1986
13. Craig D B : *Postoperative recovery of pulmonary function. Anesth Analg* 60 : 46, 1981
14. Wallace P G M, Norris W : *The management of postoperative pain. Br J Anesth* 47 : 113, 1975
15. Churchill E D, Mcneil D : *The reduction of vital capacity following operation. Surg Gynecol Obst* 44 : 161, 1964
16. Meyers J R, Lembeck L, Okane H, Bame A E : *Changes in Functional residual capacity of the lung after operation. Arch surg* 110 : 576, 1975
17. Don H F, Craig D B, Wahba W M, Couture J G : *The measurement of gas trapped in the lung at functional residual capacity and effect of posture. Anesth* 35 : 582, 1971
18. Egbert L D, Bendixen H H : *Effect of morphine on breathing pattern. JAMA* 188 : 485, 1964
19. Engberg G : *Respiratory performance after upper abdominal surgery : A comparison of pain relief with intercostal blocks and centrally acting analgesics. Acta Anaesthesiol Scand* 29 : 427, 1985
20. Artusio J F : *Anesthesia and its immediate postoperative complications. Surg Clin Am* 44 : 493, 1964
21. Nelson K M, Vincent R G, Bourke R S, Smith D E, Blakeley W R, Kaplan R G, Pollay M : *Intraoperative intercostal nerve freezing to prevent post-thoracotomy pain. Ann thorc surg.* 18 : 280, 1974
22. Larry N Diebel : *Cardiopulmonary complications after major surgery : A role for epidural analgesia?. Surg October* 102 : 660, 1987
23. Behar M, Olshwang D, Magors F, Dridson J T : *Epidural morphine in treatment of pain. Lancet* 1 : 527, 1979
24. Don H F, Wahbar M, Caudrado L, Kelman K : *The effect of anesthesia and 100% oxygen on the functional residual capacity of the lung. An-*

- esthesiology* 2: 521, 1970
25. Miller L, Gentel M, Fox G S, Mclean L O :
Comparison effect of narcotic and epidural analgsia on postoperative respirative function. Am J Surg 131 : 291, 1976
 26. Cushieri R J, Morran C G, Howie J C, McArdle C S :
Postoperative pain and pulmonary complications : Comparison of five analgesics regimen. Br J Surg 72 : 495, 1985
 27. Rutberg H, Hakanson E, Anderberg E, Jorfeldt L, Matensson J, Schildt B. :
Effect of extradural administration of morphine on bupivacaine, on endocrine response to upper abdominal surgery. Br J Anesth 56 : 233, 1984
 28. D P G Grittiths, Diamond A W, Camern J D :
Postoperative extradural analgesia following thoracic surgery. Br J Anesth 47 : 48, 1975
 29. American Society of Hospital Pharmarcistis :
Analgesics & antipyretics, Drug information, 1989