

수술후 통증 조절을 위한 경막외 모르핀 투여방법의 비교

가톨릭대학 의학부 마취과학교실

양성식 · 최정환 · 강유진 · 송호경 · 이승균

= Abstract =

Comparison of Administration Methods for Epidural Morphine in Postoperative Pain Control

Seong Sik Yang, M.D., Jeong Hwan Choi, M.D., Yu Gin Gang, M.D.

Ho Geong Song, M.D. and Sung Kyun Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Administration of local anesthetics or morphine through epidural space has the effect of curbing postoperative increases in endocrine hormone. Other benefits include improving metabolic reaction and eliminating postoperative pain.

However, repeated administration of local anesthetics through epidural space causes tachyphylaxis, and the unstable blockade of sensory nerve resulting in insufficient analgesia. Morphine has excellent postoperative analgesic effect, but complications including: itching, nausea, vomiting, urinary retention and respiratory depression may be associated with its administration.

Sixty patients that fall into the category of ASA class I and II were randomly selected for the purpose of the experiment. Thirty patients were give 4 mg of morphine and the rest, 4 mg of morphine plus 80 ml of 0.25% bupivacaine administered through epidural space with the Baxter infuser. Analgesic effect was satisfactory in both groups. On the day of operation, the effect was stronger in group I ($P < 0.05$) and on postoperative second day, group II showed better analgesic effect ($P < 0.05$). Group II had more patients who complained of itching ($P < 0.05$). Other complications were statistically insignificant.

The findings indicate that administration of morphine through epidural space for postoperative pain management is an effective procedure. Baxter infuser was found to be very instrumental in pain control while reducing the chance of complications.

Key Words: Epidural morphine, Postoperative pain, Administration method, Baxter infuser

서 론

수술을 시행할 환자들은 수술후 통증에 대한 공포심 때문에 수술자체를 거부할 정도로 심각하며 외과의들도 수술후 통증 치료에 대해 최근 많은 관심을 가져

진통제를 사용하는데 있어 새로운 기술이나 기구의 사용으로 전환하고 있다.

경막외강내로 국소마취제나 모르핀의 투여는 시간에 따른 차이는 있지만 수술중 내분비 호르몬의 증가를 억제하며¹⁾, 대사성반응을 개선시키고 수술후 통증을 제거시킬 수 있는 장점을 가지고 있다²⁾. 경막외강내

국소마취제의 지속적 반복적 투여는 속성내성을^{3,4)} 일으킬 수 있으며 감각 차단 불안정성 때문에 불충분한 진통이 문제가 되고 모르핀 투여는 수술후 진통효과가 우수하여 널리 쓰이고 있으나 가려움증, 구역, 구토, 뇨저류 및 호흡억제 등의 부작용을 일으킬 수 있다^{5,6)}.

저자들은 수술후 진통효과를 위해 경막외강을 통하여 모르핀 단독투여와 국소마취제, 모르핀 혼합 지속적 투여시 나타나는 진통효과와 부작용에 대해 비교관찰을 하고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

연구 대상은 계획된 수술을 받는 환자로 미국 마취과학회 분류상 전신 상태 I, II에 해당되며 경막외 마취가 적용되는 환자 60명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 수술실에 도착하기전 30분 동안 하트만씨 용액을 500에서 1,000 ml 정주하였으며 수술실에 도착하면 최대한 안정을 시킨후 측와위를 취하게 하여 18G Touhy needle로 경막외 천자를 하고 20G 경막외 카테터의 선단을 수술하는 척수피질 가장 가까운 척수 신경의 높이에 머물 수 있도록 삽입깊이를 가능한 정확히 조절한 후 2% Lidocaine 16±4 ml를 주입하였으며 술후 진통을 위하여 경막외 카테터는 계속적으로 유지시켰다.

I군은 수술후 모르핀 4 mg만 주입하였고 II군은 0.25% 부피바카인 80 ml와 모르핀 4 mg을 혼합하여 Baxter Infuser(Daymate[®])로 주입하였다. 통증 정도는 VAS(Visual Analogue Scale)을 이용하여 통증이 없는 경우 0점, 가장 심한 통증을 10점으로 환자

의 주관적 평가에 의해 통증정도를 정하고 4에서 5점이상일 경우에는 0.25% 부피바카인 4±2 ml를 주입하였다. 부작용에 대한 평가는 소양증, 구역 및 구토, 현기증, 호흡억제에 대하여 하였으며 뇨저류는 환자들이 뇨관 카테터를 가지고 있어 제외시켰다.

모든 결과의 통계처리는 평균±표준편차로 하였으며 ANOVA(Analysis of Variance Procedure)를 사용하여 비교분석 하였고 P value가 0.05 이하일 때 통계적으로 유의하다고 간주 하였다.

결 과

환자의 연령별, 성별분포는 Table 1과 같다. 수술 당일에는 I군이 II군보다 더 진통효과가 있었으며 통계학적으로 유의있는 차이를 보였다(P<0.05). 술후 1병일에서는 두군 사이에 유의있는 변화를 볼 수 없었으나 2병일에는 II군에서 진통효과가 통계학적으로 유의있게 나타났다(P<0.05)(Table 2).

부작용의 발생은 16예에서 소양증을 호소하였으며 I군에서 통계학적으로 유의있게 많았다(P<0.05)(Fig.

Table 2. Visual Analogue Scale Score(0~10)

	Op day	Postop 1st day	Postop 2nd day
Group I	1.2±1.1	1.5±1.2	1.4±0.9
Group II	1.9±1.9	1.3±0.9	1.2±0.8

Group I: Epidural morphine 4 mg only

Group II: Epidural morphine 4 mg+0.25% bupivacaine 80 ml each value is the Mean±SD of 30 patients.

Table 1. Distribution of Age, Sex and Weight

	Group I	Group II
Patients(n)	30	30
Male	9	6
Female	21	24
Age(yr)	35.3±4.9	37.6±5.6
Weight(kg)	62.9±7.3	68.2±11.2

Group I: Epidural morphine 4 mg only.

Group II: Epidural morphine 4 mg +0.25% bupivacaine 80 ml

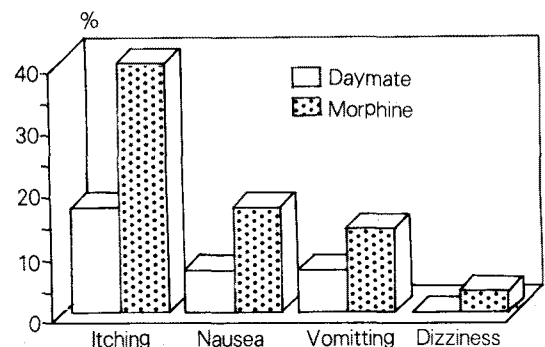


Fig. 1. Side effect.

Table 3. Side Effect

	Itching	Nausea	Vomiting	Dizziness
Group I	11(36.7%)	5(16.7%)	4(13.3%)	1(3.3%)
Group II	5(16.7%)	2(6.7%)	2(6.7%)	0(0.0%)

Group I: Epidural morphine 4 mg only
 Group II: Epidural morphine 4 mg+0.25% bupivacaine 80 ml

1). 구역과 구토증세는 4예에서 발생하였으며 두군 간의 통계학적 유의성은 없었다. 호흡억제 현상은 두군에서 전혀 나타나지 않았다(Table 3). 지속 주입시 기구 자체의 결합은 없었으며 경막의 카테터를 제거한 후 피부감염 증상은 한 예도 없었다.

고 찰

지속적 경막의 마취는 마취 목적 뿐만 아니라 수술 후 진통 효과로 폐기능을 증가시키고 환자가 깊게 호흡할 수 있어 수술후 폐합병증 빈도를 감소시킨다. 이 방법은 1949년 Curbello가 touhy 카테터를 사용하였으며 Clelemol 등이 뇨관 카테터를 사용하여 약물을 반복주입 하였다. 경막외강내 모르핀을 주입하면 진통효과가 있다는 사실은 Behar⁷⁾가 1979년에 인간의 경막외강에 아편양 제제의 효과적인 사용을 보고한 이후 수술 통증조절과 만성통증을 위하여 사용되어 오고 있다. 경막의 아편양 제제는 뇌척수액으로 확산된 후에 척수후각에서 고유감각 경로는 억제하지 않고 척수후각의 Rexed's laminae I, II와 V에 있는 유해자극경로의 아편양 수용체에 선택적으로 작용하며^{8~10)} 교감신경차단이 없으므로 저혈압이나 운동 신경차단으로 인한 운동장애가 없어 육창을 막을 수 있으며 국소마취제의 과량 투여로 인한 심폐 혈관계나 중추신경계의 부작용을 막을 수 있는 장점이 있으나¹¹⁾ 합병증으로 소양증, 구역, 구토 및 호흡억제가 나타날 수 있는데 이는 아편양 제제가 두축으로 확산하여 중추신경계의 mu 수용체에 작용하여 나타난다¹²⁾. 이중 호흡억제가 가장 문제가 되는데 Gutafsson¹³⁾에 의하면 경막의 모르핀을 투여 받은 6,000명의 환자중에 단지 22명만이 naloxone을 투여할 정도로 호흡 억제가 있었다고 하나 본 연구에서는 4 mg의 모르핀을 사용하여 naloxone을 투여할 정도의 호흡억제는 한명도 없

었다.

소양감은 히스타민 분비와 관계있는데 경막의 모르핀 10 mg을 주입한 환자군에서는 28% 정도 발생하며¹⁴⁾ 5 mg을 주입한 군에서는 단지 1%만이 발생한다는 보고가 있으나¹⁵⁾ 본 연구에서는 I군은 36.7%, 2군은 16.7%가 발생하였다. 구역과 구토는 척수내의 모르핀이 상부로 확산하여 구토 중추와 화학수용체 방어최 영역(chemoreceptor trigger zone)을 자극하여 발생하는데 Bromage¹⁶⁾은 경막의 모르핀 주입 후 6시간에 50% 정도 발생하였으며 다른 부작용도 같이 발생한 예가 많았다고 한다. 본 연구에서는 I군 23.3%와 II군 10%로 유의한 차이를 보이지 않았는데 이는 Jorgen B. Dah 등¹⁷⁾에 의한 수술후 통증조절을 위해 경막외강에 모르핀 5 mg의 사용은 치료를 요할 정도의 부작용을 보이지 않았다는 보고와 유사하였다.

수술후의 통증조절에 대한 방법도 과거에는 약물을 주사기에 넣어 카테터를 통해 주사하면서 통증이 다시 발생할 때까지 기다렸다가 다시 반복 주입하곤 했는데 경막외강내 감염의 위험이 있고, 모르핀의 내성과 위험상태의 환자나 심한 폐질환의 환자에서 과량으로 투여된 아편양 제제로 인한 호흡억제 등의 부작용이 나타날 수 있기 때문에 새로운 방법이 요구되고 있다.

최근에는 지속 주입기인 BI(Baxter Infuser, Day-mate[®])가 소개되었는데 이 지속주입기는 무게가 가볍고 휴대하기 편리하며 비전기적인 자체동력으로 주입기 끝에 연결된 유량제어관이 Hagen-Poiselle의 법칙에 따라 2 ml/hr의 일정한 속도로 지속적 체내주입이 가능하게 만들어졌다. 그러나 주입기의 단점은 약물의 점도와 주위 온도가 약물 주입속도에 영향을 미치므로 본 연구에서는 이런 단점을 보완하기 위해 생리적 식염수나 국소마취제를 사용하여 점도에 영향을 미치지 않았고 환자의 몸에 밀착되지 않게 주의를 기울였다.

Marc L. Cullen¹⁸⁾에 의하면 경막외강에 모르핀 주입은 60분에서 90분 사이에 최대의 효과가 나오는데 국소마취제와 모르핀을 섞어 2~4 ml/hr로 주입한 군은 60분이 지나야 서서히 효과가 나타나 120~180분이 되어야 최대의 효과가 나온다고 하였다. 그러나 본 시험에서는 진통효과는 수술 당일에 I군이 통계학적으로 유의하였으며 술후 1병일에 두군간에 차이가 없었으나 술후 2병일에는 II군에 통계학적으로 유의하

게 나타났다.

본 연구에서는 지속적 경막외 마취를 시행하여 수술에 대한 대사성 반응을 억제시킬 수 있었고 수술후 진통 효과는 모르핀 사용으로 의의있는 결과를 얻을 수 있었다. 모르핀 투여 방법에서 지속주입기 사용시 부작용이 덜 생기는 것으로 사료되나 주입량 조절미숙 및 주입기 자체 결함으로 인한 약물 과다 주입이 될 수 있으므로 항상 주의를 기울여야 한다.

결 론

계획된 수술을 받는 환자로 미국 마취과학회 분류상 전신상태 I, II에 해당되며 경막외 마취가 적용되는 환자 60명을 대상으로 하여 지속적 경막외 마취를 실시하였다. 실험은 수술후 통증조절을 위해 모르핀 단독 주입과 국소 마취제와 모르핀을 혼합하여 지속 주입기로 투여한 군으로 실시하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

진통 효과는 모든 군에서 만족할 만한 효과를 얻었다. 수술 당일에는 I군에서 유의하게 진통효과를 보였으며 술후 2병일에는 II군에서 유의하게 진통효과를 보였다. 부작용 발생에서는 두군 모두 호흡억제 현상은 볼 수 없었으며 II군에서 부작용중 소양증이 적게 나타나는 유의한 차이를 보였다.

이상의 결과로 보아 수술후 통증 조절을 위한 경막외 모르핀 투여는 효과적이라 생각되며 투여 방법으로 지속 주입기를 이용시 부작용이 적게 나타나 통증관리에 유의한 기구라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) H Rutberg, E Hakanson, B Anderberg, et al. *Effect of the extradural administration of morphine, or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery.*
- 2) Ronald D Miller: *Anesthesia. 3rd ed, United States of America.* 1990; 2127-2128.
- 3) Bromage PR. *Extradural analgesia for postoperative pain relief.* *Br J Anaesth* 1967; 39: 721-9.
- 4) Renck H, Edstom H, Kinnberger B, Brandt G. *Thoracic epidural analgesia-2; prolongation in the early postoperative period by continuous injection of 1.0% bupivacaine.* *Acta Anaesthesiol Scand* 1976; 20: 47-56.

- 5) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, et al. *Non-respiratory side effect of epidural morphine.* *Anesth Analg* 1982; 61: 490-495.
- 6) Scott PV, Fischer HBJ. *Intraspinal opiates and itching: A new reflex?* *Br Med J* 1982; 284: 1015-1018.
- 7) Bwhar M, Orr IA, Dundee JW. *Central action of spinal opiates.* *Anesthesiology* 1981; 55: 334.
- 8) Calrillo O, Henry JL, Neuman RS. *Effects of morphine and naloxone on dorsal horn neurones in the cat.* *Can J Physiol Pharmacol* 1974; 52: 1207-1211.
- 9) Kitahata LM, Kodaka Y, Taub A, et al. *Lamina-specific suppression of dorssal-horn unit activity by morphine sulfate.* *Anesthesiology* 1974; 41: 39-48.
- 10) LeBars D, Menetrey D, Conseiller C, et al. *Comparision chez le chat spinal et le chat decerebre, des effect de la morphine sur les activitites des interneurons de type V de la corne dorsale de la moelle.* *CR Acad Sci(Paris)* 1974; 279: 1369-1317.
- 11) Michael J Cousins, Laurence E Mather. *Intrathecal and Epidural administration of opioid.* *Anesthesiology* 1984; 61: 276-310.
- 12) 이윤우, 이자원, 윤덕미, 오홍근. *제왕절개술후 통증치료를 위해 경막외강에 투여된 Morphine 및 Nalbuphine-Morphine 혼합액의 비교연구.* *대한통증학회지* 1991; 5(2): 221-228.
- 13) Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen KJ. *Adverse effect of extradural and intrathecal opiates: Report of a nationwide survey in Sweden.* *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-486.
- 14) Lanz E, Theiss D, Riess W, Sommer V. *Epidural morphine for postoperative analgesia: A double-blind study.* *Anesth Analg* 1992; 61: 236-240.
- 15) Bromage PR, Camporesi E, Chestnut D. *Epidural narcotics for postoperative analgesia.* *Anesth Analg* 1990; 59: 473-480.
- 16) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, Nielsen CH. *Non respiratory side effects of epidural morphine.* *Anesth Analg* 1982; 61: 490-495.
- 17) Jorgen B Dahl, Jacob Rosenberg, et al. *Differential analgesic effect of low dose epidural morphine and morphine and morphine-Bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery.* *Anesth Analg* 1992; 74: 362-5.
- 18) Marc L Cullen, Edgar D Staren, et al: *Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operation: A randomized, prospective, double-blind study.* *Surgery* 1988; 98: 718-728.