

술후 경막외 Morphine으로 인한 오심 및 구토에 대한 경막외 Droperidol의 효과

인제대학교 의과대학 마취과학교실

박진우 · 이동근 · 최영균 · 김영재
신치만 · 박명 · 박주열

= Abstract =

Efficacy of Epidural Droperidol in Reducing Nausea and Vomiting Associated with Postoperative Epidural Morphine

Jin Woo Park, M.D., Dong Gun Lee, M.D., Young Kyun Choe, M.D.
Young Jae Kim, M.D., Chee Mahn Shin, M.D., Myoung Pak, M.D.
and Ju Yuel Park, M.D.

*Department of Anesthesiology, Paik Hospital, Inje University, College of Medicine
Pusan, Korea*

Background: To determine the effectiveness of continuous epidural infusion of droperidol, combined with epidural morphine, in reducing nausea or vomiting associated with epidural morphine and minimizing the side effects of droperidol, 48 patients undergoing elective thoracic surgery were randomly assigned to one of two study groups.

Methods: Patients received continuous infusion of epidural morphine(6.0 mg/day) following a bolus loading dose of 3.0 mg(Group A), or epidural mixture of morphine(6.0 mg/day) plus droperidol(5.0 mg/day) following a bolus loading dose(morphine 3.0 mg, droperidol 1.5 mg)(Group B). For the first 48 postoperative hours, the incidence of nausea or vomiting, the need for antiemetic therapy, level of sedation, and adverse effects associated with droperidol were evaluated.

Results: The incidence of nausea or vomiting and the number of patients who required antiemetic therapy were significantly less in Group B than in Group A($P < 0.05$). There were no significant differences between groups with regard to the adverse effects associated with droperidol such as mental depression, respiratory depression and abnormal movements($P = NS$).

Conclusions: We conclude that simultaneous titration of morphine and droperidol via epidural continuous infusion following epidural bolus injection of the mixture reduces nausea or vomiting associated with epidural morphine while it prevents the side effects of droperidol.

Key Words: Analgesics: epidural; morphine. Anesthetics: intravenous; droperidol. Postoperative vomiting; nausea.

*본 논문은 1993년도 인제연구장학재단의 연구비 보조에 의한 것임.

서 론

오심과 구토는 술후 제통을 위하여 경막의 아편양 제제를 주입하는 환자에서 아주 흔한 증상이며, 그래서 오심과 구토에 예민한 환자에서는 다양한 종류의 제토제의 예방적 투여가 추천되었다. 이전의 연구들은 droperidol의 근주¹⁾나 정주²⁾가 술후 오심과 구토의 발생억제에 효과가 있음을 증명하였으나, 술후 제통을 위해 투여한 경막의 morphine에 의한 오심과 구토의 예방을 위한 droperidol의 경막의 부하 용량 투여후 지속적 투여의 효과를 평가한 연구는 아직 없었다. 그래서, 본 연구는 술후 경막의 morphine을 투여한 환자에서 오심과 구토의 발생률과 정도를 감소시키는데 있어서, 경막의 morphine과 혼합된 경막의 droperidol의 부하용량 투여후 지속적 투여의 효과에 대하여 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

흉과 수술을 받고 술후 제통을 원하는 미국 마취과 학회 분류상 전신 상태 I, II에 해당되는 환자 48명을 대상으로 하였다. 18세 이하나 60세 이상의 환자와 여성은 제외하였다.

모든 환자는 수술실에 도착하기 1시간전에 midazolam 3.0 mg과 atropine 0.5 mg을 근주하여 전처치 하였다. 마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg과 succinylcholine chloride 1.5 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 실시하였다. 마취유지는 N₂O (70%), O₂(30%)와 혈액학적으로 적절한 enflurane 농도로 연구팀아닌 다른 마취과의사의 판단에 따라 유지되었다. 전신마취 유도 직후 경막의 catheter를 제 5 흉추와 제 8 흉추 사이의 적절한 추간에 삽입하고, epinephrine(1:200,000)을 혼합한 2% lidocaine으로 경막의 마취를 시행하였다. 수술이 끝나기 1시간 전에, 전신마취에서 회복된 후 주입할 경막의 morphine이 진통작용을 나타낼 때까지 술후 제통을 유지하기 위해 추가로 경막의 lidocaine을 주입하였다.

전신마취로부터 회복된 후 오심과 구토가 있었던 환자는 연구에서 제외되었고, 전신마취에서 회복된후 오심과 구토가 없었던 환자만을 이중 맹검법으로 무작위

추출하여, 두 군으로 나누어 각각 24명씩으로 하였다.

A군은 경막의 morphine의 부하 용량 3.0 mg 투여후 단지 경막의 morphine만을 6.0 mg/day로 지속주입 하였다. 경막의 지속 주입 용액은 morphine 10 mg을, 즉 1.0 ml를 생리적 식염수 99 ml에 혼합 하였다.

B군은 추가로 경막의 droperidol을 부하용량으로 1.5 mg 준후 morphine 용액과 혼합하여 5.0 mg/day로 지속 주입하였다. Morphine과 droperidol의 지속적 경막의 주입은 48시간의 연구시간동안 Two Day Infusor 2 ml/h(Baxter Healthcare corporation, Deerfield, IL 60015 USA)를 통하여 투여 되었다.

연구기간 동안에 경막의 morphine에 의한 오심과 구토의 발생률, 제토제 투여의 필요성, 진정된 정도, 호흡수, 비정상 운동의 발생을 약물 투여후 1, 3, 6, 9, 12시간에 평가하고, 그후는 매 6시간마다 평가하였다. 연구기간 중 오심이 있었던 환자는 그 정도를 visual analogue scale(VAS)로 감시하였는데, 환자의 주관에 따라 "0"는 없음으로 "10"은 가장심한 오심으로 하였다. 오심지수(nausea score)가 3 이상인 환자는 metoclopramide 10 mg을 제토제로 정주하였다.

환자의 진정정도는 그 상태에 따라 등급을 정하였는데, "0"은 환자가 각성되어 있는 상태이고, "1"은 졸리우나 대화가 가능한 상태, "2"는 아주 졸립고 대화가 불가능한 상태, "3"은 아주 졸립고 정신이 혼란한 상태로 하였다.

군 간의 비교를 위한 통계분석은 chi-square test를 사용하였으며, P값이 0.05 미만일 때를 통계적으로 의미있다고 간주하였다.

결 과

나이, 체중, 수술시간은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

경막의 morphine과 연관된 오심과 구토의 발생률은 A군이 67%, B군이 17%로 B군이 낮았고(Table 2), 오심지수가 "3" 이상으로 제토제 치료를 받은 환자도 A군이 33% B군이 4%로 B군에서 낮았으며 (Table 3), 이러한 결과는 두 군의 환자들 사이에 오

Table 1. Group Demographics

	Group A (Morphine)	Group B (Morphine+ Droperidol)
No. of patients	24	24
Age(yr)	43.5 ± 7.4	42.8 ± 6.8
Weight(kg)	62.5 ± 12.4	63.2 ± 13.5
Duration of surgery	5.5 ± 1.6	5.2 ± 1.8

Values are mean ± SD

No significant difference between groups

Table 2. Incidence of Nausea and Vomiting

Group A (Morphine)	Group B (Morphine + Droperidol)
16 (67%)	4* (17%)

Values represent number of patients, expressed as percentage in parentheses

*P < 0.05 compared with group A

Table 3. Number of Patients Receiving Antiemetic Therapy

Group A (Morphine)	Group B (Morphine + Droperidol)
8 (33%)	1* (4%)

Percentage are expressed in parentheses

*P < 0.05 compared with group A

심과 구토의 발생과 정도에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(chi-square test, p < 0.05).

두 군간의 진정정도에 관한 비교는 진정지수(sedation score)가 2이상인 사람의 비율로서 판단하였는데, 이 비율은 연구기간 동안 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 4). 임상적으로 의미있는 호흡억제(호흡수 10 이하/min)는 관찰되지 않았고, 맥박산소계측기로 측정한 산소포화도가 90% 이하인 사람도 없었다(Table 4). 비정상 운동(손가락의 미세한 진전)을 경험한 사람은 각 군에서 1명씩 있었고, 두 군

Table 4. Incidence of Additional Adverse Events

	Group A (Morphine)	Group B (Morphine+ Droperidol)	P value
Sedation score of 2 or more	1	2	NS
Respiratory rate of 9 or less (breaths/min)	0	0	NS
Abnormal movements	1(4%)	1(4%)	NS

Values represent number of patients, expressed as percentages in parentheses
NS, not significant

사이에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

술후 제통을 위하여 경막외강으로 morphine을 투여받은 환자는 약 40%에서 오심과 구토를 경험한다고 하며³⁾, 심한 경우에는 Mallory-Weiss syndrome, 식도 파열(Boerhaave's syndrome), 탈수증, 알칼리혈증, 구토물의 흡인 등과 같은 심각한 합병증도 생길 수 있다고 보고되었다⁴⁾. 그래서, 다른 여러 연구들에서도 오심과 구토를 감소시키기 위해 droperidol을 경막외^{3,5-7)} 혹은 정주^{4,8)}한 결과, 부작용의 발생과 정도를 크게 줄일 수 있었다고 하나, droperidol을 경막외강으로 투여할 때 부하 용량과 유지 용량을 각각 투여하여 관찰한 연구는 없었다.

본 연구에서는, 오심과 구토의 발생률에 영향을 미칠 수 있는 성⁹⁾, 나이^{10,11)}, 수술 형태^{12,13)}, 마취 형태^{14,15)} 등의 변수를 모두 배제하였다. 그래서, 본 연구는 한 종류의 수술환자에 국한하였고, 모두 atropine으로 전처치하였고, 전신마취에서 회복한 후 오심과 구토가 있던 환자는 제외하였으며, 술후 방문으로 환자들의 제통 정도가 비슷함을 확인하였다. 또한 18세 이하나 60세 이상의 환자 와 여성은 배제하였다.

연구의 목적은 경막외 morphine에 의한 오심과 구토의 발생과 정도를 감소시키고, droperidol에 의한 부작용 즉 졸림증^{7,16)}과 근긴장 이상, 정좌불능증(akathisia)¹⁷⁾, 목의 진전, 팔의 굴곡, 사지의 미세한 진전,

안구의 상측 편위와 같은 추체외로 증상 및 호흡억제를 감소시키는데 있어서, 경막의 morphine과 droperidol의 동시 주입시 그 효능을 평가하기 위함이었다. Droperidol의 경막의 주입시의 흡수, 대사, 배설은 droperidol의 근주사와 유사하다고 생각되는데, droperidol을 근주했을 때의 배설 반감기는 약 2.3시간이라 보고되어 있다¹⁸⁾. Droperidol 근주사의 제토 효과는 투여후 30~60분에 시작하여 3~4시간에 극대 효과를 나타내고¹⁾, 경막의 morphine에 의한 오심은 투여후 약 4시간경에 시작한다고 한다¹⁹⁾. 그래서, 제토 효과의 빠른 발현과 지속적인 유지를 위해서는 부하 용량을 투여 후 지속 주입하는 것이 이상적인 투여 방법으로 사료되었다.

경막의 morphine에 의한 오심과 구토를 감소시키기 위한 droperidol의 용량은 경막의 주입시 1.25 mg/day⁷⁾을, 정주시 1.25 mg/day^{20,21)}~2.5 mg/day⁸⁾을 추천하고 있으며, 추체외로 증상과 같은 부작용은 과용량 투여시 나타나고 소량(2.5 mg/day 이하) 투여시에는 부작용이 없다고 한다²²⁾. 그래서, 본 연구에서는 경막의 부하 용량으로 1.5 mg을 선택했으며, droperidol의 배설률(elimination rate constant)이 0.3 mg/hour이기 때문에 지속적 효과를 위한 유지 용량은 약 10 mg/day이지만, 부작용의 발현 정도를 완화시키기 위해 5 mg/day으로 반감시켰다.

Droperidol 투여군에서의 droperidol의 투여량은 충분하였지만 부작용이 거의 없었던 점은, droperidol을 부하 용량 투여 후 지속 주입하여 droperidol의 뇌 농도가 변동없이 일정한 수준으로 유지되었기 때문인 것으로 사료된다. 그러므로, 본 연구의 결과는 경막의 morphine을 투여할 때, droperidol의 부하 용량을 morphine의 부하 용량과 함께 혼합하여 주입한 후, 지속적 경막의 주입을 유지하는 것이, 경막의 morphine에 의한 오심, 구토를 줄일 수 있고, droperidol의 부작용도 방지하는데 효과적임을 제시한다.

이상의 결과로 morphine과 droperidol을 함께 혼합하여 경막의강으로 부하 용량을 투여한 후, 동시에 지속 주입하는 것은 morphine에 의한 오심, 구토의 발생률과 정도를 줄일 뿐 아니라, droperidol의 부작용도 줄였다. 그러므로, 이것은 술후 제통을 위해 경막의 morphine을 주입할 때, 그로인한 오심, 구토

를 예방하는데 있어서 안전하고 편리하고 효과적인 방법이라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Loeser EA, Bennett G, Stanley TH, et al. Comparison of droperidol, haloperidol and prochlorperazine as postoperative anti-emetics. *Can Anaesth Soc J* 1979; 26: 125-7.
- 2) Korttila K, Kauste A, Auvinen J, et al. Comparison of domperidon, droperidol and metoclopramide in the prevention and treatment of nausea and vomiting after balanced general anesthesia. *Anesth Analg* 1979; 58: 396-400.
- 3) Naji P, Farschtschian M, Wilder Smith OH, Wilder Smith CH. Epidural droperidol and morphine for postoperative pain. *Anesth Analg* 1990; 70(6): 583-8.
- 4) TJ Gan, R Collis, M Hetreed. Double-blind comparison of ondansetron, droperidol and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1994; 72: 544-7.
- 5) Aldrete JA. Reduction of nausea and vomiting from epidural opioids by adding droperidol to the infusate in home-bound patients. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10(7): 544-7.
- 6) Wilder Smith CH, Wilder Smith OH, Farschtschian M, Naji P. Epidural droperidol reduces the side effects and duration of analgesia of epidural sufentanil. *Anesth Analg* 1994; 79(1): 98-104.
- 7) Isosu T, Katoh M, Okuaki A. Continuous epidural droperidol for postoperative pain. *Masui Japanese Journal of Anesthesiology* 1995; 44(7): 1014-7.
- 8) Carvalho JC, Mathias RS, Senra WG, et al. Systemic droperidol and epidural morphine in the management of postoperative pain. *Anesth Analg* 1991; 72: 416.
- 9) Diamond MJ, Bailey D, McPhee A. The gender-dependent pharmacodynamic difference in the antiemetic action of metoclopramide is a dose-related phenomenon. *Canad J of Anesth* 1988; 35: S65.
- 10) Rowley MP, Brown TCK. Postoperative vomiting in children. *Anaesthesia and Intensive Care*

- 1982; 10: 309-13.
- 11) Vance JP, Neil RS, Norris W. *The incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting in a plastic surgical unit. Br J of Plastic Surgery* 1973; 26: 336-9.
 - 12) Bonica JJ, Crepps W, Monk B, Bennet B. *Post-operative nausea, retching and vomiting. Evaluation of cyclizine suppositories for treatment. Anesthesiology* 1958; 19: 532-40.
 - 13) Smessaert S, Schehr CA, Artusio JF jr. *Nausea and vomiting in the immediate postoperative period. JAMA* 1959; 170: 118-21.
 - 14) Gunawardene RD, White DC. *Propofol and emesis. Anaesthesia* 1988; 43(Suppl.): 65-7.
 - 15) Forrest JB, Cahalan MK, Rehder K, Goldsmith CH, Levy WJ, Strunin L, et al: *Multicentre study of general anesthesia: II. Result. Anesthesiology* 1990; 72: 262-8.
 - 16) Horta ML, Horta BL. *Inhibition of epidural morphine induced pruritus by intravenous droperidol. Reg Anesth* 1993; 18(2): 118-20.
 - 17) Athanassiadis C, Karamanis A. *Akathisia after long-term epidural use of droperidol: a case report. Pain* 1992; 50(2): 203-4.
 - 18) Cressman WA, Plostnieks J, Johnson PC. *Absorption, metabolism and excretion of droperidol by human subjects following intramuscular and intravenous administration. Anesthesiology* 1973; 38: 363-9.
 - 19) Dailey PA, Brookshire GL, Shnider SM. *The effects of naloxone associated with the intrathecal use of morphine in labor. Anesth Analg* 1985; 64: 658-66.
 - 20) O'Donovan N, Shaw J. *Nausea and vomiting in day-case dental surgery: The use of low dose droperidol. Anaesthesia* 1984; 39: 1172-6.
 - 21) Valanne J, Korttila K. *Effect of a small dose of droperidol on nausea, vomiting and recovery after outpatient enflurane anaesthesia. Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1985; 29: 359-62.
 - 22) Shimada J, Akama Y, Tase C, Okuaki A: *Problems of epidural droperidol administration. Masui Japanese Journal of Anesthesiology* 1994; 43(8): 1248-50.