

술전 Morphine 정주가 술후통증과 혈장 Cortisol 및 혈당치에 미치는 영향

동아대학교 의과대학 마취과학교실, ¹광혜병원 마취과

이승철 · 박한석 · 정찬종 · 황호용¹

= Abstract =

Effect of Preoperative Intravenous Morphine on Postoperative Pain, Plasma Cortisol and Serum Glucose Levels

Seung Cheol Lee, M.D., Han Suk Park, M.D., Chan Jong Chung, M.D.
and Ho Yong Hwang, M.D.¹

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dong-A University
¹Department of Anesthesiology of Kwang Hye General Hospital, Pusan, Korea

Background: Preoperative blocking of surgical nociceptive inputs may prevent sensitization of CNS and reduce postoperative pain. The stress responses to surgical trauma consist of increase in catabolic hormones and decrease in anabolic hormones. We studied whether preoperative intravenous morphine could affect postoperative pain and change plasma cortisol and serum glucose levels.

Methods: Thirty eight patients undergoing total abdominal hysterectomy were randomly assigned to one of three groups. Control group (n=11) did not received intravenous morphine, preoperative group (n=13) received intravenous morphine (0.1 mg/kg as a bolus 10 min before operation and followed by 1.5 mg/hr for 10 hours), postoperative group (n=14) received the same doses and method of intravenous morphine of preoperative group postoperatively. Postoperative pain relief was provided with i.v. fentanyl through Patient-Controlled-Analgesia Pump. Postoperative visual analogue scores (VAS), analgesic requirement (first request time, total amounts used), side effects, plasma cortisol and serum glucose levels were compared.

Results: VAS were different between control group and the other two groups, but were not different between preoperative and postoperative group. Total amounts of used fentanyl were not different among groups, but first request time were significantly delayed in the preoperative group compared with the other two groups (66.2 ± 33.9 vs 39.0 ± 15.4 and 45.0 ± 14.9 min respectively, $p < 0.05$). Plasma cortisol and serum glucose levels were not different among groups.

Conclusions: Above dosage of preoperative and postoperative morphine has analgesic effect, but could not block surgical stress induced plasma cortisol and serum glucose increase.

Key Words: Analgesics: intravenous morphine. Pain: postoperative. Surgery: surgical stress; plasma cortisol, serum glucose.

서 론

수술시 강한 유해자극은 중추신경계 기능의 변화

를 초래하여 술후통증을 증폭시키는 원인이 된다.^{1~3)} 따라서 구심성 유해정보가 중추신경계에 전달되는 것을 미리 차단하는 선행제통법으로 과도한 술후통증을 줄일 수 있다고 한다.^{4~8)} 그러나 실제 임상에서

수술 전에 약제를 투여한 진통법과 수술 후에 정주한 군의 진통효과를 비교한 보고에는 논란이 많다.^{8~11)}

한편 수술손상과 수술통증은 catecholamine, cortisol 등의 스트레스호르몬 증가와 insulin분비를 억제하여 혈당증가를 일으키므로^{12,13)} 수술시 이 호르몬들의 변화를 측정하므로써 수술로 인한 스트레스반응의 정도를 간접적으로 평가할 수 있다.^{13~16)}

본 연구는 수술 전, 후에 각각 정주한 morphine이 수술 후 진통효과와 혈장 cortisol과 혈당치의 변화에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

전신마취하에 전자궁적출술을 받는 환자들 중 당뇨병 등의 대사-내분비질환과 심, 폐, 간, 신장의 질환이 없는 미국마취과학회 신체등급 1, 2급에 해당하는 환자이면서 수술 후 통증관리를 요청하고 본 연구에 동의한 환자만을 대상으로 하였다. 체내 호르몬치와 혈당치에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 환자와 60세 이상의 고령환자도 대상에서 제외하였다.

수술은 아침 8시에 시작하는 수술로 한정하였고, 모든 대상환자는 전일 자정부터 금식시켰으며 수술은 Pfannenstiel 절개법으로 시행한 경우만으로 한정하였다.

전처치로는 술전 90분에 diazepam 5 mg을 경구 투여, 60분 전에 glycopyrrolate 0.2 mg과 ranitidine 100 mg을 근주하였다. 마취유도는 thiopental sodium 4~5 mg/kg와 succinylcholine 1.5 mg/kg으로 하였고, 마취유지는 $O_2(2L/min)$ - $N_2O(2L/min)$ -enflurane (1.5~2 vol%)-pancuronium으로 하였다. 모든 대상환자에게는 수술실로 오기 직전에 lactated Ringer액 정주하기 시작하여 수술 중에는 시간당 12~15 ml/kg씩 정주하였다. 수술후 12시간 동안은 1500 ml의 생리식염수를 정주하였고, 이후 36시간 동안 12시간당 1 L씩의 수액을 일정하게 정주하였다. 수혈을 필요로 하는 환자는 대상에서 제외하였다.

Morphine을 정주하지 않고 전신마취하에 수술을 마친 군을 대조군으로 하였고, 술전투여군은 수술절개 10분 전에 morphine 0.1 mg/kg을 정주한 다음, 전신마취를 유도하였고, 이후 정주용 pump(Terufusion syringe pump STC-523[®], Tokyo, Japan)를 이용하여 시

간당 1.5 mg의 morphine을 지속적으로 10시간 동안 정주하였다. 술후투여군은 수술종료 직후, 수술실에서 술전투여군과 동일량의 morphine을 정주하고, 동일량의 morphine을 10시간 동안 지속적으로 정주하였다.

혈장 cortisol은 수술시작 10분전, 피부절개후 1시간, 술후 3, 6, 12, 24시간째에 각각 요골동맥혈을 채혈하여 TDx/TDxFLx System(Abbott Laboratories, USA)을 이용한 Fluorescence Polarization Immunoassay로 측정하였다. 혈당은 수술시작 10분전, 피부절개 후 1시간, 수술종료 직후, 술후 3, 6, 12시간째에 수지말단부에서 glucose stick(Accutrend[®]GC, Boehringer Mannheim GmbH, Germany)을 이용하여 측정하였다.

통증자가조절장치(Patient-Controlled-Analgesia-Pump; PCAP, Abbott Pain Management Provider[™], Abbott Laboratories, USA)는 수술종료 직전에 환자의 정맥로에 연결하였고 환자가 통증을 느껴 bolus 주입단추를 누를 때만 주입되도록 하였다. 수술직후 회복실에서는 환자 스스로가 PCAP 주입단추를 누를 수 있을 때까지는 10분마다 통증여부를 물어서 환자가 진통제를 원하는 경우, 관찰자가 대신하여 정주하였다. PCAP의 약물은 fentanyl을 5 mcg/ml로 희석하여 1회에 5 ml(25 mcg)가 정주되게 하였고 잠금기간은 5분으로 하였다.

모든 평가는 마취에 관여하지 않아서 대상환자가 어느 군에 속해 있는지 모르는 마취의에 의해 실시되었다. 술후 최초로 통증조절장치 단추를 누른 시간을 최초진통제 사용시간으로 간주하였고, 술후 72시간 동안 사용된 fentanyl의 총량을 총진통제 사용량으로 하였다.

통증의 정도는 Visual Analogue Scale(VAS)로 통증이 전혀 없을 때를 VAS 0점, 최악의 통증을 10점으로 정하여 환자의 통증정도를 점수로 표현하게 하였고 수술종료 1, 3, 6, 12, 24, 48시간 후에 각각 휴식시와 크기침시의 통증으로 나누어 측정하였다. 이외에 오심, 구토, 소양증, 과도진정, 배뇨곤란, 호흡억제 등의 부작용 유무를 조사하였다.

통계처리는 군 간의 비교는 분산분석을 시행한 후 다중비교하였으며 군 내의 시간경과에 따른 혈장 cortisol과 혈당치의 비교는 paired t-test를 시행하였다. p 값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

Table 1. Patients Characteristics

	Control group	Preoperative group	Postoperative group
No. of patients	11	13	14
Age (years)	43.7±5.1	41.9±6.4	41.7±4.8
Body weight (kg)	55.2±3.9	59.3±4.6	58.8±6.9
Duration of surgery(min)	105.7±13.5	111.0±14.5	120.2±17.2

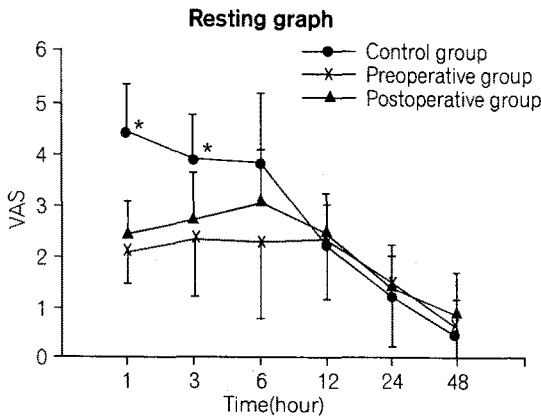


Fig. 1. Changes of postoperative resting visual analogue scores of three groups according to measurement times. *p<0.05 compared with preoperative and postoperative groups.

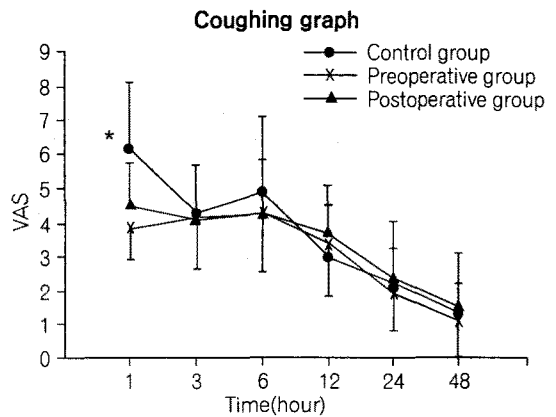


Fig. 2. Changes of postoperative coughing visual analogue scores of three groups according to measurement times. *p<0.05 compared with preoperative and postoperative groups.

결 과

환자의 연령과 체중, 평균 수술시간 간에는 통계학적인 유의성이 없었다(Table 1). 수술 중에 500 ml 이상 출혈을 하여 수혈을 받았거나, 수술 후에 수혈을 받은 예도 없었다.

VAS로 평가한 세 군 간의 통증점수는 술후 1, 3 시간째의 휴식시에 대조군에 비해 술전투여군과 술후투여군의 통증점수가 통계적으로 유의하게 낮았으며(p<0.05), 술후 1시간째의 기침시에 대조군에 비해 술전투여군과 술후투여군의 통증점수가 유의하게 낮았다(p<0.05). 그후 시간대에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 모든 시간대에서 술전투여군과 술후투여군 간에 유의한 통증점수 차이가 없었다(Fig. 1, 2).

수술시작 10분 전의 혈장 cortisol치는 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. 세 군에서 모두 수술시작 10

분 전에 비해서는 술후 3시간까지 유의하게 증가하였고, 술전투여군에서는 술후 6시간까지도 유의한 증가를 보였다(p<0.05). 그러나 모든 시간대에서 세 군의 혈장 cortisol치 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 3).

수술시작 10분 전의 혈당치는 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. 세 군 각각의 혈당치는 모든 시간대에서 수술시작 10분 전의 혈당치에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다(p<0.05). 수술종료후 3시간째에는 대조군의 혈당치가 술전투여군과 술후투여군에 비해 유의하게 낮았고(p<0.05), 나머지 모든 시간대에서 세 군의 혈당치 간에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 4).

수술후 최초진통제 요구시간은 술전투여군이 66.2±33.9분으로 대조군의 39.0±15.4분과 술후투여군의 45.0±14.9분에 비해 통계적으로 유의하게 지연되었다(p<0.05).

총진통제 사용량은 술전투여군이 49.3±35.9 ml로

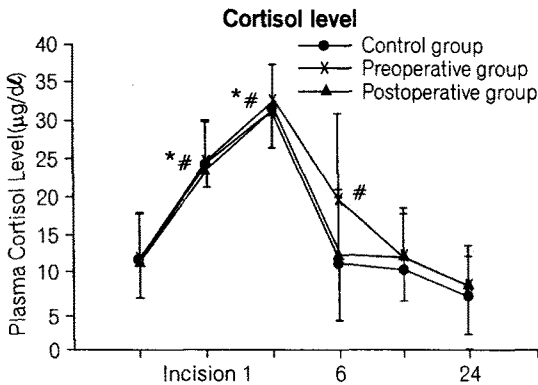


Fig. 3. Changes of plasma cortisol level of three groups according to measurement times. Values are not significantly different among groups in all measurement times. * $p < 0.05$ compared with preoperative value of control group and postoperative value of preoperative group. # $p < 0.05$ compared with preoperative value of preoperative groups.

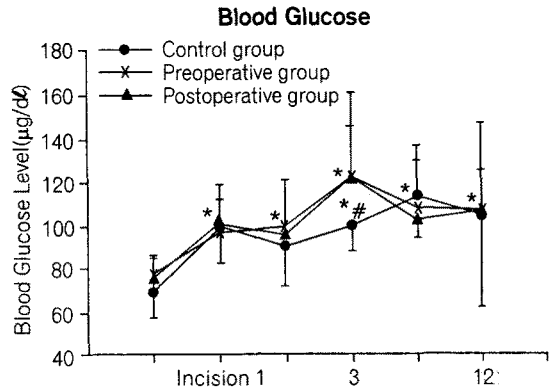


Fig. 4. Changes of blood sugar level of three groups according to measurement times. Values are not significantly different among groups in all measurement times, except postop. 3. * $p < 0.05$ compared with preoperative value of individual groups. # $p < 0.05$ compared with preoperative and postoperative groups.

대조군 63.0 ± 32.8 ml와 술후투여군 61.2 ± 15.3 ml에 비해 다소 적었지만 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

세 군에서 술중에 부작용을 보인 예는 없었고, 술 후 부작용으로 오심과 구토가 대조군, 술전투여군, 술후투여군에서 각각 1명, 2명, 3명이 있었고 두통 혹은 현훈을 호소한 경우가 대조군에는 없었고 술전투여군에서 1명, 술후투여군에서 2명이었다.

고 찰

수술시의 유해한 자극이 말초 및 중추신경계의 감각을 초래하여 술후통증이 증폭되고 연장된다는 사실이 밝혀진 후, 유해자극이 발생하기 전에 미리 적절한 약제의 투여로 말초 및 중추의 과흥분을 예방하여 술후통증을 감소시키는 선행진통법이 각광을 받고 있다.¹⁻⁵⁾

그러나 대부분의 연구들은 말초 유해정보가 중추신경계로 전달되는 경로인 경막외강이나 지주막하강에 약물을 직접 투여하여 선행진통효과를 입증하였던 것³⁻⁵⁾이고 전신적으로 투여한 마약성 진통제의 술후 선행진통효과에 대한 연구보고는 그리 많지 않다. 뿐만아니라 전신적으로 투여한 마약성진통제의 선행진통효과에 대해서는 아직 논란이 많다.^{6-8,11,13)}

예컨대, McQuay등⁶⁾이 정형외과 수술을 받은 환자에서 마약성진통제의 전처치가 술후 최초진통제 투여시기를 지연시켰다고 하였고, Richmond등⁷⁾이 수술 시작 전 morphine 10 mg을 정주하여 술후 24시간 동안의 술후 진통제요구량의 감소 및 통각과민 상태를 막을 수 있었다고 하였으며, 안은경등⁸⁾이 morphine 0.1 mg/kg과 시간당 1.5 mg의 morphine을 선행 정주하여 술후 일시적인 통증감소와 술후 총 morphine 사용량을 줄일 수 있었다고 하였으나 Wilson 등¹¹⁾은 산과환자에서 alfentanil을 수술 전과 후에 각각 정주한 군 간에 술후 진통제 요구량의 차이가 없었다고 하였다.

본 연구는 수차례의 예비실험과 안은경등⁸⁾의 결과를 참조하여 morphine 정주 용량을 0.1 mg/kg로 하였다. 그리고 수술의 유해손상이 술중에 말초 혹은 중추성 감각을 일으키고 수술종료 후에도 지속적으로 염증반응을 일으키며 수술 스트레스반응이 수술 직후에 최고도에 달한다는 Woolf등⁵⁾의 주장에 근거하여 수술 후에 시간당 1.5 mg의 morphine을 10시간 동안 지속 정주하였다.

정맥으로 투여된 morphine의 진통 작용기전은 periaqueductal gray area 등에서 봉선대핵(nucleus raphe magnus)를 거쳐 척수후각으로 가는 하행성 억제경로를 활성화시켜 유해자극에 의한 중추신경계의 감각

을 차단하는 것이며¹⁷⁾ 근래에는 말초에도 opioid 수용체가 존재하는 것이 확인되었고 morphine이 정맥으로 투여될 때 말초 침해수용체의 감각도 예방함으로써 술후통증을 감소시키는데 일부 역할을 담당한다고 한다.^{8,18)} Wilson등¹¹⁾은 수술자극에 의한 중추 신경계의 역동적 변화는 주로 척수에서 발생하므로 마약성 진통제를 정주하여 척수후각에서 작용하게 하기 위해서는 대량으로 마약성 진통제를 정주해야 한다고 하였다.

본 연구에서는 모든 시간대에서 술전투여군의 VAPS 통증점수가 술후투여군과는 유의한 차이를 보이지 않았고, 수술직후에 대조군의 VAPS 통증점수가 다른 군에 비해 유의하게 높다가 점차 세 군 간에 차이가 없어졌다.

이에 대한 이유를 정확히는 알수 없지만, 본 연구에서 사용하였던 morphine량이 분명하게 VAS 통증점수의 차이를 나타내게 하기에 부족했던 것과 대조군과 술후투여군 환자들이 수술직후에 술전투여군 환자들보다 PCAP 단추를 많이 누르면서 통증에 빨리 적응하였던 것이 아닌가 생각된다. 또한 대조군 VAS 통증점수가 수술종료 6시간 이후부터 현저히 감소하였고, 이후에 세 군 간에 차이가 없어졌던 것으로 보아 전자궁척출술로 인한 수술손상이나 술후통증이 세 군 간의 VAS 통증점수를 지속적이고, 확연히 구별시킬 만큼 크지 않았을 가능성도 있을 것으로 생각된다.

수술손상과 술후통증은 용량비례적으로 혈장 cortisol과 catecholamine 같은 이화호르몬 분비를 증가시키며, insulin 분비를 억제하여 혈당치를 높이는 등의 항상성(homeostasis)기전을 유발한다.¹²⁾ 그러므로 수술시 이 이화호르몬들의 변화가 감소되는 정도를 통하여 수술 스트레스반응이 차단되는 정도를 간접적으로 측정할 수 있으며 이중에서 혈장 cortisol과 혈당은 수술 스트레스를 측정하는 흔한 지표로 사용되어 왔다.^{13-16,19)}

혈장 cortisol은 일중변화를 보이는데 정상인에서는 아침 8시 경에 5~24 mcg/dL으로 가장 높고, 오후 4시 경에 3~12 mcg/dL로 또 한차례 높아진다. 정상인에서 밤새 공복시 혈당은 대략 80 mg/dL 내외로 유지된다.²⁰⁾

여러 저자들^{21,22)}에 의하면 특히 하복부 수술시는 대량의 아편양제제 정주나 경막외차단으로 혈장 cor-

tisol과 혈당증가를 완전히 차단하여 수술 스트레스 반응을 억제할 수 있다고 하며, 경막외로 투여된 morphine이 전신적으로 투여된 morphine에 비해 과혈당 반응과 cortisol반응을 더욱 잘 억제한다²³⁾고 한다. George등¹³⁾은 morphine 1 mg/kg의 정주로 복부 대수술에서 혈장 cortisol의 증가를 현저히 차단할 수 있었고 이때 혈장 cortisol은 마취유도 후 60분까지 상승하다가 120분까지 증가된 상태로 유지되었다고 하였다. Downing등²⁴⁾은 담낭절제술시 혈장 cortisol은 수술시작 1시간에서 4시간 사이에 최고치에 이른 후 감소하였고, 혈당은 술후 24시간 가량이 되어야 술전치로 회복된다고 하였다.

Cowen등¹⁹⁾은 경막외 마약성진통제와 동일한 내분비반응의 억제를 위해서는 morphine 4 mg/kg 혹은 fentanyl 50 mcg/kg 이상을 정주해야 한다고 하였으며, 이때 효과는 대량 정주에 따른 높은 혈중농도로 인해 경막외로 opioid 투여시와 같이 척수에 존재하는 opioid 수용체가 관여한다고 하였다.

본 연구는 내분비질환이 없고, 약물을 복용하지 않는 환자만을 대상으로 동일하게 8시간을 금식시켰고, 아침 8시에서 8시30분 사이에 수술받은 환자만을 대상으로 함으로 혈장cortisol과 혈당치의 오차를 줄였다. 또한 혈당치에 대한 수액의 영향을 최소화하기 위해서 술후 12시간 동안 1500 ml의 생리식염수를 정주하였고, 이후 36시간 동안 균일하게 12시간당 1 L씩의 수액을 정주하여 혈장 cortisol이 희석될 가능성도 줄였다. 본 연구에서 세 군이 모두, 각각의 수술전 혈장 cortisol과 혈당치에 비해서는 유의한 증가를 보였지만 모든 시간대에서 세 군 간에는 유의한 차이가 없었던 것을 볼 때 본 연구의 morphine 용량이 수술 스트레스반응을 유효하게 차단하는데 부족하였던 것으로 생각되며 이것은 여러 저자들의 보고^{13,19-21)}와 일치한다.

안은경등⁸⁾은 morphine 0.1 mg/kg을 정주하고 술중에만 1.5 mg/hr을 지속 정주하여 오심, 구토(30~50%)를 비롯하여 배뇨곤란(26~30%), 소양감(4~20%), 현훈(4~15%) 등을 보고하였다. 본 연구는 오심, 구토 발생이 술전투여군과 술후투여군에서 각각 2예(15%), 3예(21%)로 안은경등⁸⁾보다는 낮았고 배뇨곤란과 소양감은 없었으며 두통과 현훈은 술전투여군과 술후투여군에서 각각 1예(8%), 2예(14%)로 안은경등⁸⁾과 유사한 발생빈도를 보였다. 호흡저하나 지연각성은

세 군에서 모두 발생하지 않았다.

요약하면, 본 연구에서 술전 및 술후 morphine 투여군이 술후 제통효과에 있어서 유의하였으나, 수술 스트레스로 인한 혈장 cortisol과 혈당치의 증가 차단에 있어서는 술후투여군과 대조군에 비해 유의한 차이가 없었다. 따라서 자궁절제술시 morphine 정주에 의한 술후 제통에는 스트레스 반응 차단이 필수 조건으로 작용하지 않는다고 판단되며 추후 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) McQuay HJ: Pre-emptive analgesia. *Br J Anaesth* 1992; 69: 1-3.
- 2) Dickenson AH: Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth* 1995; 75: 193-200.
- 3) Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF, Fried LM: Preemptive analgesia: Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology* 1992; 77: 439-46.
- 4) Dahl JB, Kehlet H: The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993; 70: 434-9.
- 5) Woolf CJ, Chong MS: Preemptive analgesia-Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-79.
- 6) McQuay HJ, Carroll D, Moore RA: Post-operative orthopaedic pain: the effect of opiate premedication and local anesthetic blocks. *Pain* 1988; 33: 291-5.
- 7) Richmond CE, Bromley LM, Woolf CJ: Preoperative morphine preempts postoperative pain. *Lancet* 1993; 342: 73-5.
- 8) 안은경, 윤덕미, 김종훈, 이윤우, 김종래, 석미자: 선제무통법에 의한 술후 통증 완화. *대한마취과학회지* 1996; 30: 479-86.
- 9) 오경학, 김진송, 고성훈, 한영진, 최훈: Morphine-ketorolac-droperidol을 이용한 선행진통의 효과. *대한마취과학회지* 1996; 30: 327-32.
- 10) Dierking G, Dahl JB, Kanstrup J, Dahl A, Kehlet H: Effect of pre-vs postoperative inguinal field block on postoperative pain after herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 1992; 68: 344-8.
- 11) Wilson RJ, Leith S, Jackson IJB, Hunter D: Preemptive analgesia from intravenous administration of opioids. No effect with alfentanil. *Anaesthesia* 1994; 49: 591-3.
- 12) Traynor C, Hall GM: Endocrine and metabolic changes during surgery: Anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 1981; 53: 153-9.
- 13) George JM, Reier CE, Lanese RR, Rower JM: Morphine anesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38: 736-41.
- 14) Lush D, Thorpe JN, Richardson DJ, Bowen DJ: The effect of epidural analgesia on the adrenocortical response to surgery. *Br J Anaesth* 1972; 44: 1169-72.
- 15) Haxholdt OST, Kehlet H, Dyrberg V: Effect of fentanyl on the cortisol and hyperglycemic response to abdominal surgery. *Acta Anaesth Scand* 1981; 25: 434-6.
- 16) Engquist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H: The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. *Acta Anaesth Scand* 1977; 21: 330-5.
- 17) Morgan, Jr GE, Mikhail MS: clinical anesthesiology. 2nd ed. London Appleton and Lange. 1996, p193.
- 18) Stein C: Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 182-91.
- 19) Cowen MJ, Bullingham RES, Paterson GMC, McQuay HJ, Turner M, Allen MC, et al: A controlled comparison of the effects of extradural diamorphine and bupivacaine on plasma glucose and plasma cortisol in postoperative patients. *Anesth Analg* 1982; 61: 15-8.
- 20) Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, et al: Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. McGraw-Hill. 1991, pp1718, 1763.
- 21) Hall GM, Young C, Holdcroft A, Allaghand-Zadeh J: Substrate mobilization during surgery. A comparison between halothane and fentanyl anaesthesia. *Anaesthesia* 1978; 33: 924-6.
- 22) Kehlet H: The modifying effect of general and regional anaesthesia on the endocrine metabolic response to surgery. *Reg Anaesth* 1982; 7: 38-42.
- 23) Christensen P, Brandt MR, Rem J, Kehlet H: Influence of exdural morphine on the adrenocortical and hyperglycaemic response to surgery. *Br J Anaesth* 1982; 54: 23-6.
- 24) Downing R, Davis I, Black J, Windsor CWO: Effect of intrathecal morphine on the adrenocortical and hyperglycaemic responses to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 858-61.