

항문 주위 수술후 통증관리를 위한 지주막하강내 Morphine의 유효량

부산 성분도 병원 마취과

원 종 인 · 조 인 찬 · 박 영 철

= Abstract =

Effective Dosage of Intrathecal Morphine for Postoperative Pain Control of Perianal Surgery

Jong In Won, M.D., In Chan Cho, M.D. and Young Chul Park, M.D.

Department of Anesthesiology, St. Benedict Hospital, Pusan, Korea

Background: Contraction of anal sphincter muscle produces severe pain in perianal surgery postoperatively. Recent reports have indicated that effective and prolonged pain relief can be obtained by the injection of small doses of morphine into the subarachnoid space. We attempted to use this technique for perianal surgery and investigated postoperative pain control and its side effects.

Methods: Forty five patients scheduled for hemorrhoidectomy and anal fistulectomy were studied to determine the minimal effective dose of intrathecal morphine for postoperative analgesia. In order to control the pain, 7 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine with 0.05 mg (group I), 0.1 mg (group II) and 0.15 mg (group III) of morphine hydrochloride was injected with a 25 gauge spinal needle into the subarachnoid space. We estimated the duration of analgesia until the pain score attained to above 3 in 10 cm VAS (visual analogue scale) and incidence of itching, nausea and vomiting by percentage, headache, backpain and respiratory depression by positive and negative. We also checked the time of self-voiding.

Results: The mean time of analgesia was 10.3 ± 1.54 , 19.7 ± 2.22 and 20.3 ± 2.29 hours in group I, II and III respectively. Urinary retention of group I, II and III after block persisted for an average of 20.3 ± 2.31 , 21.2 ± 2.51 and 23.3 ± 3.74 hours. Nausea and vomiting were observed 33%, 53%, 67% and itching was observed 53%, 67%, 80% in group I, II and III respectively and respiratory depression did not occur in all groups.

Conclusions: It is not necessary to use more than 0.1mg of intrathecal morphine in perianal surgery because analgesia is not prolonged and side effects are increased.

Key Words: Analgesia; pain; spinal; morphine.

서 론

항문 주위 수술은 비교적 간단한 수술이지만 술후

책임저자 : 박영철, 부산 광역시 동구 초량 3동 31-3
성분도 병원, 우편번호: 601-013
Tel: 051-466-7001(288), Fax: 051-466-7271

불수의적인 팔약근 수축으로 인해 야기되는 심한 통증 때문에 환자로 하여금 수술을 받는 것을 망설이게 한다. 1973년 Pert등¹⁾이 뇌 및 척수에 opiate 수용체가 존재하고 있음을 보고한 이래 morphine을 지주막하강에 주입하여 불인성 통증이나 수술후 통증관리에 효과가 있음이 보고되었다.^{2,3)} 그러나 morphine은 지주막 하강내 투여시 진통작용과 함께 호흡억

제, 오심, 구토, 소양증, 뇌저류 등의 부작용을 동반하기 때문에 적당한 제통효과도 있으면서 부작용을 최소화할 수 있는 morphine의 적정용량에 관하여는 학자들간에 여러가지 의견이 있으나 아직 논란중에 있다. 비록 morphine의 용량이 20 mg까지 투여된 보고³⁾도 있으나 소량에서도 진통지속 효과가 있다는 보고들도 있다.^{3~5)} 이에 저자들은 항문주위 수술 후 통증관리를 위하여 쳐추마취시 morphine을 미량 첨가하여 충분한 진통작용과 부작용이 가장 적은 morphine의 용량을 정하기 위하여 본 실험을 시행하였다.

대상 및 방법

1998년 2월부터 10월까지 본 병원에 입원하여 치핵과 치료 수술이 예정된 환자중 미국 마취과학회 분류상 신체 등급 I과 II에 해당하는 45명의 성인을 대상으로 하였다. 환자들은 지주막하강에 주입한 morphine의 용량에 따라 각각 15명씩 3군으로 나누어 관찰하였으며 제1군과 제2군 및 제3군은 0.5% 고비중 부피바카인 7 mg과 함께 morphine 0.05 mg, 0.1 mg 그리고 0.15 mg를 각각 혼합주입하였다. 각 군의 환자의 특성은 Table 1과 같으며 각군간의 의의있는 차이는 없었다.

마취 전처치료 atropine sulfate 0.5 mg만을 근주하였으며 수술실 도착후 하트만 용액을 빠른 속도로 정주하면서 측와위 상태에서 제3~4요추간 혹은 제4~5요추간을 정중 또는 측방 접근법으로 25 G 쳐

추 천자바늘로 천자한 뒤 척수액이 저항없이 나오는 것을 확인한 후 약물을 주입하였다. 약물을 주입한 후 곧바로 환자를 두부거상체위로 한 뒤 약 10분간 약물이 고정되기를 기다렸다가 Jack-knife 자세로 바꾸어 수술을 시행하였다. 수술 시간은 1시간에서 2시간 정도로 지속되었다. 수술이 끝난 뒤 수술 당일 그리고 술 후 1일 오전, 오후와 술 후 2일 오전에 병실을 방문하여 통증완화의 지속시간과 자기 스스로 배뇨할 수 있을 때까지의 시간을 측정하였으며 오심 및 구토와 소양감은 빈도를 백분율로 그리고 다른 부작용은 발현 유무로 관찰하였다. 여기서 통증의 정도는 VAS (visual analogue scale)로 측정하였으며 통증이 전혀 없는 상태를 0으로 하였고 통증이 최고로 관찰되었을 때를 10으로 하여 VAS score가 3이상으로 나왔을 때까지의 시간을 통증완화의 지속 시간으로 삼았다. 수술후 심한 통증을 호소하는 환자에게는 Diclofenac Sodium (Valentac[®])이나 Meperidine (Demerol[®])을 근육주사하였다.

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고 통계학적 분석은 Student's t-test를 사용하여 각 군간 비교를 하였으며 p값이 0.01 이하인 경우를 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

수술 후 VAS score 3 이상의 통증을 호소하기 시작할때까지의 시간은 제1군에서 10.3±1.54시간인 반

Table 1. Demographic Data of Patients

	Group I (n=15)	Group II (n=15)	Group III (n=15)
Sex (M/F)*	8/7	7/8	10/5
Age (years.)	46.3±16.75	42.3±15.84	45.5±13.91
Weight (kg)	60.3±11.13	65.9±10.04	63.20±12.38
Height (cm)	160.9±9.70	166.0±8.90	165.4±8.30
Types of operation*			
Hemorrhoidectomy	9	11	10
Fistulectomy	6	4	5

Group I: 0.5% Bupivacaine 7 ml+0.1% Morphine hydrochloride 0.05 mg, Group II: 0.5% Bupivacaine 7 ml+0.1% Morphine hydrochloride 0.1 mg, Group III: 0.5% Bupivacaine 7 ml+0.1% Morphine hydrochloride 0.15 mg
Values are mean±SD.

There are no significant differences among the three groups.

*Values are given as number of patients.

Table 2. Duration of Postoperative Analgesia (until VAS \geq 3)

Time (hr.)	Group I (n=15)	Group II (n=15)	Group III (n=15)
0~10	8	—	—
11~15	7	1	—
16~20	—	9	9
21~25	—	5	6
26~	—	—	—
Mean \pm SD	10.3 \pm 1.54	19.7 \pm 2.22*	20.3 \pm 2.29*

*: Statistically significant difference compared with group I ($p < 0.01$)

Table 3. Time to Spontaneous Voiding after Surgery

Time (hr.)	Group I (n=15)	Group II (n=15)	Group III (n=15)
0~10	—	—	—
11~15	—	—	—
16~20	8	7	4
21~25	7	7	6
26~	—	1	5
Mean \pm SD	20.3 \pm 2.31	21.2 \pm 2.51	23.3 \pm 3.74

There are no significant differences among the three groups.

Table 4. Incidence of Adverse Effects (%)

	Group I (n=15)	Group II (n=15)	Group III (n=15)
Nausea/Vomiting	5 (33)	8 (53)	10 (67)
Itching	8 (53)	10 (67)	12 (80)
Headache	2 (13)	2 (13)	1 (7)
Back pain	—	1 (7)	1 (7)
Respiratory depression	—	—	—

Values are given as number (%) of patients.

면 제2군과 3군에서는 각각 19.7 ± 2.22 , 20.3 ± 2.29 시간으로 제1군과 비교하여 통계학적으로 유의한 진통의 연장이 있었으나 제2군과 3군간의 차이는 없었다 (Table 2).

환자 스스로 배뇨하는 시간은 제1, 2 및 3군에서

각각 20.3 ± 2.31 , 21.2 ± 2.51 그리고 23.3 ± 3.74 시간으로 각 군간의 유의한 차이는 없었다 (Table 3).

오심 및 구토는 각각 33%, 53% 및 67%였으며 소양감은 각각 53%, 67%, 80%로 지주막하강내 morphine의 투여 용량이 많을수록 높게 나왔다 (Table 4). 두통은 각각 2명, 2명, 1명이 호소하였으며, 요통은 1군에서는 없었으나 2군과 3군에서 1명씩 관찰되었고 호흡저하는 각 군에서 한명도 없었다.

고 찰

1976년 Yaksh 및 Rudy⁶는 척수강에 모르핀의 미량 주입으로 강력한 진통효과가 있다는 것을 쥐에서 실증하였다. 지주막하강내로 투여된 morphine은 혈뇌 관문의 제한 없이 뇌척수액내에 확산되어 신경세포막의 지질면으로 침투되므로 미량에서도 진통작용을 기대할 수 있다. 그리고 수막강내 morphine의 투여는 통증완화 효과는 있으나 호흡억제와 같은 치명적인 합병증과 환자에게 고통을 주는 소양감, 구토, 뇨저류등의 합병증을 동반한다. 이러한 합병증을 최소화하고 제통시간을 충분히 하기 위해 미량의 morphine을 사용한 많은 연구가 있었다. Wang 등³은 허리와 엉덩이에 암성통증이 있는 8명의 환자의 척수강내에 morphine 0.5와 1.0 mg을 L₂-L₃ 사이에 주입하여 투여량과 진통효과의 지속시간 상호간에는 비례관계가 없다고 보고하였다. Kirson 등⁷은 양성 전립선 비대증 환자의 경요도 절제술시 75 mg lidocaine에 morphine을 각각 0.1 mg, 0.2 mg를 지주막하강에 혼합주입하여 수술 후 2일 오전까지 거의 통증이 없었다고 하였다. 이학룡 등⁸은 전립선 경요도 절제술 후 척수강내 첨가한 morphine의 용량이 0.1 mg일 때는 제통시간이 평균 52.7 ± 13.7 시간이고 0.2 mg일 때는 53.6 ± 14.5 시간의 제통효과가 있었으나 두 군간 유의한 차이는 없었다고 하였고 이것은 아마 0.1~1.0 mg인 용량에서는 지주막하강에 주입된 morphine이 수용체 측면에서 최소 유효량을 활성 초과한 분량이 되기 때문이라고 추측하였다. 김옥곤 등⁴은 충수돌기 수술에서 morphine 0.04 mg의 사용으로 충분한 제통효과가 나타난다고 하였으며 0.04 mg 이상의 용량에서는 의의있는 제통효과의 증가를 볼 수 없었다고 하였다. 본 실험에서는 제1군에서 수술 후 제통시간이 평균 10.3 ± 1.54 시간인데 비해 제2군에서 $19.7\pm$

2.22, 제3군에서 20.3 ± 2.29 시간으로 통계학적으로 유의한 연장이 있었으나 제2군과 3군간의 차이는 없었다. 치핵수술과 같이 항문주위 수술은 술 후 통증의 민감도가 높아서 충분한 제통시간의 연장이 필요하였으나 수막강내 morphine 0.05 mg의 첨가로는 만족스러운 제통시간을 얻을 수 없었다.

척추마취후 배뇨곤란이 발생하는 혼한 이유로는 마약제에 의한 방광배뇨근의 이완현상, 천추 신경차단으로 인한 방광의 수축기능 저하 및 전투약제인 atropine sulfate 등이 있다. 임화택등⁵⁾은 morphine을 주입하지 않은 군은 배뇨장애시간이 평균 5.6시간으로 나왔고 morphine을 0.3 mg, 0.5 mg를 주입한 군에서는 각각 13.2, 14.5시간으로 나와 morphine을 주입하지 않은 군과 차이가 있었다고 하였다. Rawal 등⁹⁾은 뇌정체는 morphine의 용량에 비례한 배뇨근의 이완으로 방광용적이 증가되기 때문에 발생하며 평균 14~16시간 후에는 정상적으로 회복된다고 하였다. 이때 naloxone의 투여로 배뇨장애는 부분적으로 회복이 가능하나 수술부위나 수술중의 체위 그리고 술 중·후 저혈량증 및 진정작용 등의 원인에 의해서도 배뇨장애의 발생이 가능하기 때문에 완전한 회복은 어렵다고 하였다. 김옥곤등⁴⁾은 지주막하강내 morphine 을 0.04 mg 주입하였을 때의 배뇨장애 빈도가 0.02 mg를 사용하였을 때보다 약 2배 높았다고 하였다. 본 실험에서는 배뇨장애가 수술 후 각각 평균 20.3 ± 2.31 , 21.2 ± 2.51 그리고 23.3 ± 3.74 시간에 회복되어 소량에서도 뇌정체는 있었으나 각 군간의 의의있는 차이는 없었다.

지주막하강내로 주입된 morphine은 두부쪽으로 확산되어 들어갈 수 있으며 뇌속의 opiate 수용체에 작용하여 오심, 구토 및 소양감 같은 전신증상을 나타나게 된다. 이같은 전신적 부작용은 전신적 흡수 때문은 아닌 것으로 생각되는데 이는 지주막하강내로 주입된 morphine의 양이 아주 소량이고 혈류로의 유입이 극히 제한되어 있기 때문이다. 그러나 임화택 등⁵⁾과 황재현 등¹⁰⁾은 부작용 정도 및 발생빈도는 용량에 비례한다고 하였다. 본 실험에서도 morphine의 용량이 많을수록 높은 빈도를 보였다. 소양감은 주로 안면부에서 생기고 이는 morphine에 의한 히스타민 유리, 마약류에 의한 뇌신경증 특히 삼차신경 및 척수의 감각변형 등에 의해서 일어난다는 가설들이 있다.¹¹⁾ 치료로는 경도 및 중등도의 소양감을 호소

할 때 투여 용량을 줄이거나 진정제인 diazepam, lorazepam이나 또는 항히스타민제를 투여하고, 계속해서 심한 소양감을 호소하거나, 다른 부작용을 동반할 경우 naloxone을 투여하는 것이 바람직하다고 하였다.¹²⁾ Kirson 등⁷⁾은 소양감의 빈도는 수막강내 morphine의 용량에 따른 차이는 없었다고 하였으나 본 실험에서는 강도의 차이는 있었지만 각각 53%, 67%, 80%로 morphine의 용량이 많을수록 높게 나왔다. 오심과 구토는 대개 소양증이 발생한 후에 일어나며 morphine이 직접적으로 tractus solitarius핵이나 area postrema에 작용하여 발생하고 0~60%의 발생빈도를 보인다고 한다.^{13,14)} Yamaguchi 등¹⁵⁾의 보고에서는 구토의 빈도가 수막강내 morphine을 0.04~0.08 mg을 사용한 군이 16% 이하로 나왔으며, 0.1 mg을 사용한 군은 37%로 나와 높은 빈도를 보였다고 하였다. Glass 등¹⁶⁾은 정형외과 수술환자에서 구토의 빈도가 수막강내 morphine 0.1 mg에서 50%, 0.2~0.4 mg에서는 60%로 용량이 많을수록 높게 나왔다. 본 실험에서도 각각 33%, 53%, 67%로 나와 용량의 증가에 따라 높은 빈도를 보였다.

부작용 중 가장 위험한 호흡억제는 morphine의 과량 투여 시 발생하기도 하였으나^{17~20)} Gustafsson 등²¹⁾은 0.3mg 이하의 용량에서는 호흡저하가 없었다고 보고하였으며 본 실험에서도 호흡억제가 없었다.

결론적으로 항문주위 수술에서 지주막하강에 주입한 morphine의 용량이 0.1 mg 이상일 때는 술 후 제통시간의 의의있는 증가없이 오심 및 구토와 소양감의 빈도는 높았다. 수술의 종류에 따라 차이는 있으나 0.1 mg 이상의 morphine을 사용하는 것이 수술 후 통증완화에 적합하지 않다고 생각된다. 그러나 뇌정체는 미량의 morphine으로도 상당한 지체를 보여 여기에 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

참 고 문 현

- Pert CB, Snyder SH: Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. Science 1973; 179: 1011-4.
- Gjessing J, Tomlin PJ: Postoperative pain control with intrathecal morphine. Anaesthesia 1981; 36: 268-76.
- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50: 149-51.
- 김옥곤, 이강창, 김태요: 충수돌기 적출술후 진통을 위

- 한 수막강내 투여 Morphine의 최소 유효량. 대한통증 학회 1990; 3: 125-30.
- 5) 임화택, 이영식, 오홍근: 미량 morphine 지주막하 주입에 의한 치핵절제술후 제통 효과에 대한 임상 연구. 대한마취과학회지 1981; 14: 271-5.
 - 6) Yaksh TL, Rudy TA: Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1977; 202: 411-28.
 - 7) Kirson LE, Goldman JM, Slover RB: Low-dose intrathecal morphine for postoperative pain control in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesthesiology* 1989; 71: 192-5.
 - 8) 이학룡, 김건식, 강화자, 이두익, 권무일: 전립선 경요도 절제술후 통증관리를 위한 지주막하강내 미량의 morphine의 영향. 경희의학 1991; 7: 274-9.
 - 9) Rawal N, Schött U, Dahlstöm B, Inturrisi CE, Tandon B, Sjöstrand U, et al: Influence of naloxone infusion on analgesia and respiratory depression following epidural morphine. *Anesthesiology* 1986; 64: 194-201.
 - 10) 황재현, 김경현, 황영희, 유희구, 박동호, 전세웅 등: 정형외과 수술후통에 대한 지주막하강내 morphine의 영향. 대한마취과학회지 1985; 18: 426-33.
 - 11) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, Nielsen CH: Nonrespiratory side effect of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982; 61: 490-5.
 - 12) 정찬종, 백승완, 김인세, 정규섭: 지주막하강에 투여한 Morphine으로 인한 소양감에 대한 임상적 고찰. 대한통증학회지 1988; 1: 91-7.
 - 13) Wang SC, Borison HL: The vomiting center: a critical experimental analysis. *J Neurol Psychiatry* 1950; 63: 928-41.
 - 14) Kerr FWL: Structural relation of the trigeminal spinal tract to upper cervical roots and the solitary nucleus in the cat. *Exp Neurol* 1961; 4: 134-48.
 - 15) Yamaguchi H, Watanabe S, Fukuda T, Takahashi H, Motokawa K, Ishizawa Y: Minimal effective dose of intrathecal morphine for pain relief following transabdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 537-40.
 - 16) Glass PSA, Blagi B, Sischy S, Camporesi E: Analgesic action of very low dose intrathecal morphine (0.1 mg) as compared to higher doses (0.2~0.4 mg). *Anesthesiology* 1985; 63: A236.
 - 17) Baskoff JD, Watson RL, Muldoon SM: Respiratory arrest after intrathecal morphine. *Anesthesiology Rev* 1980; 7: 12-5.
 - 18) Davies GK, Tolhurst-Cleaver CL, James TL: Respiratory depression after intrathecal narcotics. *Anesthesia* 1980; 35: 1080-3.
 - 19) Glynn CJ, Mather LE, Cousins MJ, Wilson PR, Graham JR: Spinal narcotics and respiratory depression. *Lancet* 1979; 2: 356-7.
 - 20) Liolios A, Anderson FH: Selective spinal analgesia. *Lancet* 1979; 2: 357.
 - 21) Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen K: Adverse effects of extradural and intrathecal opiates; report of a nationwide survey in Sweden. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-86.