

Morphine과 병용한 경막외 Low-dose Ketamine의 술후 통증에 대한 효과

울지외과대학 울지병원 마취과

김명옥 · 주경화 · 김운영 · 신혜원 · 이봉재 · 서규석

= Abstract =

The Effect of Epidural Low Dose Ketamine Plus Morphine on the Postoperative Pain Control

Myoung Oak Kim, M.D., Koung Hwa Joo, M.D., Woon Young Kim, M.D.
Hye Weon Shin, M.D., Bong Jae Lee, M.D. and Kuy Suk Suh, M.D.

Department of Anesthesiology, Eulji General Hospital, Eulji Medical College, Seoul, Korea

Background: Epidural morphine for postoperative pain control has a serious risk of respiratory depression and other side effects such as pruritus, nausea and urinary retention. In recent years, it is known that epidural administration of ketamine potentiates the effect of epidural morphine, and so decrease the side effects of epidural morphine. This study was performed to evaluate the analgesic efficacy of epidurally administered ketamine and whether this epidural administration can decrease the amount of epidural morphine.

Methods: Sixty patients scheduled for the elective cesarean section were randomly selected. All patients were given subarachnoid injection of tetracaine 9 mg. Group I received epidural bolus injection of 0.15% bupivacaine 10 ml with morphine 2 mg followed by a continuous infusion of 0.125% bupivacaine 100 ml containing morphine 4 mg after peritoneum closure, and group II received the same method as group I except for the addition of epidural ketamine 30 mg. Analgesic effects were assessed using Numeric Rating Score (NRS) and Prince Henry Score (PHS). Also, the degree of satisfaction and the incidence of the side effects were observed.

Results: Analgesic effects were significant in both groups after drug administration. But NRS and PHS were not significantly different between two groups at all times. The incidence of nausea and vomiting was 11 out of 30 in group I and 9 out of 30 in group II and the incidence of itching was 11 out of 30 in group I and 8 out of 30 in group II. Number of patients using additional analgesics were 2 and 1 in group I and II, respectively.

Conclusions: Epidural ketamine did not potentiate the analgesic effect of epidural morphine and could not decrease the side effect of epidural morphine.

Key Words: Post-operative analgesia; epidural. Analgesics: morphine; ketamine.

서 론

수술후에는 생리적으로 수술자체에 기인하는 상체 부위의 통증과 통각 과민상태가 신경계의 비정상적 반응에 의한 통증을 야기시키는데 수술후 통증관리는 환자의 통증경감은 물론이고 정상적인 생리기능상태로의 회복을 촉진시키므로 수술후 통증관리를 위한 여러 노력들이 행해지고 있다. 다양한 종류의 통증 조절을 위해 긴 작용시간, 높은 진통역가, 넓은 피부 분절에서의 효과 등의 장점을 지닌 morphine을 경막의 혹은 척수강내를 통해 많이 사용하고 있으나 이는 구역, 구토, 소양증, 오정제 등과 같은 부작용을 잘 일으킨다. 이에 저농도의 bupivacaine을 첨가함으로써 morphine 단독 투여시보다 우수한 제통효과와 적은 부작용을 흔히 임상에서 경험하고 있는 바 여러 약물들을 혼용하고 있는 추세이다. 그외 각기 다른 작용 기전을 갖고 있는 ketamine,^{1,2)} clonidine,³⁾ midazolam⁴⁾과 같은 약제들의 첨가로 보다 나은 제통효과와 적은 부작용을 나타낸다 하여 이들 약물의 사용도 증가하고 있다.

이 약제들중 ketamine은 강력한 진통작용을 가진 마취제로서 경막외투여에 의한 진통효과가 있다고 보고되고 있다. 경막외마취시 국소마취제와 함께 사용하는 opioid는 시냅스전 수용체에 주로 작용하여 신경전달물질의 유리를 막는 한편 NMDA antagonist인 ketamine은 말초구심신경으로부터 유해자극을 없앨 뿐 아니라 척해수용체의 중추감작을 차단하는 것으로 알려져 있는데 실제 여러 동물 및 사람을 대상으로 한 보고들에 의하면 ketamine을 경막외 morphine과 함께 투여하여 morphine의 진통효과를 상승시키고 부작용을 줄일 수 있었다고 한다.⁵⁻⁷⁾

이에 본 연구에서도 제왕절개술을 시행받는 산모들의 수술 통증관리를 위해 경막외로 ketamine을 첨가하여 morphine의 제통효과를 상승시키고 morphine으로 인한 부작용을 줄일 수 있는지 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 1998년 1월부터 3월까지 을지병원에 입원하여 제왕절개술을 시행받기로 하고 수술후 통증

관리를 원하는 산모 60명을 대상으로 하였으며 모든 환자는 미국 마취과학회 신체 분류상 1, 2등급에 해당하였다. 술전 방문을 통해 연구에 대한 환자의 동의를 구하도록 하였으며 경막외 카테터 거치의 일반적 금기에 해당하는 환자는 제외하도록 하였다.

환자들은 수술실에 도착하기 30분전 전처치로 atropine 0.5 mg을 근주하였고 수술실 도착후 Foley 도관이 유지된 상태에서 심전도, 비침습적 자동혈압측정기(NIBP) 및 맥박 산소 측정기(Pulse Oximeter)를 연결하고 활력 징후를 확인한 다음 O₂를 비강 캐놀라를 통해 2 l/min으로 투여하고 하트만 수액 300~400 ml를 척추경막외병용마취동안 주입되도록 하였다.

좌측와위를 취한 다음 Durasaft (Becton-Dickinson, USA)를 이용하여 L3-4간격에 18 G Tuohy침을 저항 소실법을 이용하여 삽입하였으며 그 침을 통과하여 27 G의 Whitacre needle로 경막을 천자하여 뇌척수액이 자유롭게 점적되는 것으로 위치를 확인한 후 고비중 0.5% tetracaine 9 mg을 서서히 주입하였다. 척추침을 제거하고 경막외카테테르를 거치한 후 좌경사 앙와위로 하였다. 척추마취를 실시하여 감각소실이 제 4흉추에 이르도록 하고 태아분만후 midazolam 3 mg으로 수면상태를 유도하였으며 근막봉합시 무작위로 두 군으로 나누어 1군에는 0.15% bupivacaine 10 ml에 혼합된 morphine 2 mg을 투여하고 0.125% bupivacaine 100 ml에 혼합된 morphine 4 mg을 Two day infusor (Baxter Healthcare Corporation, USA)를 통해 48시간 동안 2 ml/hr의 속도로 지속 주입되도록 하였다. 2군에서는 같은 초회량에 ketamine 10 mg을, 동량으로 혼합된 infusor에 ketamine 20 mg을 각기 혼합하여 지속 주입되도록 하였다. 마취유도후 10분간은 매 1분마다 혈압을 조사하여 수축기 혈압이 90 mmHg 이하이거나 마취전 측정치보다 20% 이하로 떨어지면 ephedrine 8~20 mg까지 정주하였다. 태아분만 직후 모든 환자에서 midazolam 3~5 mg으로 수면을 유도하여 술중 오심, 구토로 인한 불편감을 방지하도록 하였다. 통증정도는 NRS (numeric rating score, 0=무통, 10=가장 심한 통증)와 PHS (Prince-Henry score, 0=기침시 무통, 1=심호흡시 무통, 기침시 통증, 2=안정시 무통, 심호흡시 통증, 3=안정시 경한 통증, 4=안정시 심한 통증)로 회복실에서, 마취종료후 1시간, 6시간, 12시간, 24시간 및 48시간에 환자를 방문하여 각각 평가하였다. 동시에

예상되는 부작용인 소양증, 구역, 구토, 요저류, 호흡 억제 등의 발생빈도를 관찰하였으며 아울러 추가 진통제를 사용한 환자의 빈도와 통증관리에 대한 만족도를 관찰하였다. 치료를 요할 정도의 구역 및 구토 시에는 metoclopramide 10 mg을, 소양증에는 phenylamine 25 mg을, 추가진통제 요구시에는 nalbuphine 10 mg을 각각 정주하였다.

부작용과 추가진통제 사용 빈도는 환자의 수로, 통증점수와 인류학적 자료의 측정치는 평균±표준오차로 표시하였다. 인류학적 자료 및 양 군의 통증점수(NRS)의 통계적 검증은 two samples t-test, 양 군간의 합병증, 만족도 및 통증점수(PHS)는 chi-square test로 하여 $p < 0.05$ 일 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1) 대상환자

환자의 연령, 신장, 체중 및 수술 소요시간은 Table 1과 같으며 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

2) 제통효과

(1) **NRS:** NRS로 측정된 통증점수는 양 군 모두에서 비교적 우수한 제통효과를 보였으며 두 군간에 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다(Table 2).

(2) **PHS:** 수술후 0, 1, 6, 12, 24 및 48시간대에 PHS로 측정된 통증점수 역시 두 군간에 유의성은 찾아 볼 수 없었다(Table 3).

3) 부작용 및 추가진통제 사용빈도

구역 및 구토는 morphine군에서 11명, ketamine을 혼합한 군에서 9명이었으며 피부소양증은 각각 11명, 8명으로 양 군간에 유의한 차이는 없었다. 각 군에서 11명, 7명의 환자에서 저린감을 호소하였고 두통은 양 군에서 각각 1명의 환자에서 나타났으며 배뇨장애를 호소한 경우는 1군에서 1명, 2군에서 2명의 환자에서 나타났으나 호흡억제의 경우는 양 군 모두에서 발생되지 않았다. 그외 현기증을 호소한 환자가 1군에서 3명, 2군에서 1명에서 있었으며 요통의 경우 2군에서 1명의 환자에게서 나타났다(Table 4). 낮은 통증 점수로 추가로 진통제를 필요로 했던 경우는 1군에서 2명, 2군에서 1명이었다.

4) 환자 만족도

환자 만족도상 "아주 좋았다"라고 대답한 경우가 ketamine을 혼합한 경우 14명으로 morphine 만을 사용했던 경우 8명에 비해 많았으나 통계적 의미는 없었으며 아주 좋았다 4, 좋았다 3, 보통이었다 2, 별로였다 1로 점수화하여 각 군의 평균을 비교한 결과도 1군 3.2 ± 0.6 , 2군 3.3 ± 0.8 로 역시 유의한 차이는

Table 1. Demographic Data

	Age (yr)	Weight (kg)	Height (cm)	Op. duration (min)
Group 1 (n=30)	30.9±4.2	65.0±8.8	157.4±4.6	54.3±13.0
Group 2 (n=30)	30.4±2.7	65.8±8.0	158.4±4.3	54.7±11.5

Values are shown as mean±SD.

Group 1: morphine, Group 2: morphine, ketamine. N: number of patients.

Table 2. Numeric-Rating Score

Time (hr)	0	1	6	12	24	48
Group 1 (n=30)	0.7±1.4	1.0±1.5	1.8±1.9	1.4±1.3	0.9±0.8	0.6±0.8
Group 2 (n=30)	0.4±1.1	0.7±1.1	1.2±1.1	1.2±1.4	0.6±1.0	0.4±1.0

Values are shown as mean±SD.

Table 3. Prince-Henry Score

Time (hr)	0	1	6	12	24	48
Group 1 (n=30)						
0	26	21	4	6	10	18
1	3	5	17	16	18	11
2	0	2	7	6	2	1
3	1	2	2	2	0	0
Group 2 (n=30)						
0	27	21	9	10	13	22
1	3	7	10	11	15	6
2	0	2	8	7	2	2
3	0	0	3	2	0	0

Values are shown as number of patients.
 PHS (Prince Henry Score); 0: no pain, 1: pain on cough, 2: pain on deep respiration, 3: moderate resting pain, 4: severe resting pain

Table 4. Incidence of Adverse Effects (%)

	Group 1 (n=30)	Group 2 (n=30)
Nausea/vomiting	11 (37)	9 (30)
Itching	11 (37)	8 (27)
Numbness	11 (37)	7 (23)
Backache	0	1 (3)
Headache	1 (3)	1 (3)
Dizziness	3 (10)	1 (3)
Urinary retention	1 (3)	2 (7)
Respiratory depression	0	0

Values are shown as number (%) of patients.

볼 수 없었다(Table 5).

고 찰

여러 원인의 통증치료를 위해 경막외강에 국소마취제나 아편양제제를 투여하는 방법이 보편화되어 있으나 아편양제제의 투여에 의한 소양증, 요저류, 구역 및 구토 등과 같은 부작용 및 국소마취제의 경우 저혈압과 운동장애와 같은 부작용이 문제시되고 있다. 따라서 단일제제에 의한 단독 투여보다는 각기 작용하는 기전이 다른 약물들을 적절히 혼용하여

Table 5. Degree of Patient Satisfaction (%)

	Group 1 (n=30)	Group 2 (n=30)
Excellent	8 (27)	14 (47)
Good	20 (67)	14 (47)
Fair	2 (7)	2 (7)
Poor	0	0

Values are shown as number (%) of patients.

사용하면 부작용을 줄이고 제통 및 작용의 질을 향상시킬 수 있다. 이런 목적을 위해서 ketamine, clonidine, midazolam 등의 경막외 투여가 시도된 바 있다.

Ketamine은 우수한 진통작용을 가진 phencycline 유도체이며 시상피질과 변연계사이의 기능적, 전기생리학적인 해리작용으로 마취를 일으키는 마취제로서 진통효과가 뛰어난 정맥마취제로 알려져 있다. 통증 반응을 차단할 수 있는 ketamine의 ED 50는 1.3 mg/kg로 알려져 있으나 급, 만성 통증제거를 위해서 최소 3~4 µg/kg/min의 지속적 정주로 가능하다고 하니⁸⁾ 이 진통효과는 마취역하 용량으로도 얻어 진다고 한다.⁹⁾ 말초 자극에 의해 가는 구심신경의 흥분이 척수 후각에 도달하면서 glutamate와 aspartate와 같은 흥분성 아미노산과 많은 peptide들이 분비되어 통증전달에 관계한다는 많은 증거들이 제시되고 있으며 이러한 통증전달을 막기 위해 초기 입력을 차단하거나 척수후각의 흥분상태를 억제하기 위한 노력들이 행해지고 있다. 이에는 C 신경 전달물질의 분비를 감소하고 척수후각 신경세포의 탈분극을 방해하는 것으로 알려져 있는 opioid를 척수강내 투여하거나 NMDA 수용체를 차단하므로 척수강내 투여시 척수후각신경세포에 직접 작용하여 흥분을 억제하는 것으로 알려져 있는 ketamine의 진통효과가 최근 많이 보고되고 있다. Ketamine을 단독으로 경막외강에 투여한 경우는 충분한 진통효과를 보이지 않았으나 작용기전이 다른 opioid와 ketamine을 함께 사용하여 효과적인 진통효과를 나타냈다고 한다. 본 연구는 ketamine을 경막외로 투여하고 morphine, bupivacaine 약제들과 혼용하였으며 마취역하 용량의 ketamine으로도 내성, 대사물 축적, 술후 권태감, 심혈관계흥분, 현기증, 악몽 등과 같은 부작용이 일어날 수 있다고 하여 가능한 ketamine의 용량을 최대

한 최소화하려고 하였다. 전신마취하에 수술을 한 경우에서 ketamine을 술전 정맥 및 경막의 투여하여 morphine의 요구량을 감소시켰다고 하나¹⁰⁾ 본 연구에서처럼 척추마취를 할 경우에는 선행투여가 필요치 않을 것으로 생각되어 수술 시작전 ketamine의 선행 투여는 시행하지 않았다.

Wong등¹¹⁾은 관절치환술시 ketamine 30 mg을 경막외로 전치치하고 경막외마취후 수술이 끝날 무렵 10 mg ketamine과 0.5 mg morphine을 경막외로 투여하여 ketamine이 morphine의 진통작용을 강화시켜 적은 양의 morphine소모로 부작용도 줄일 수 있었다고 하였다. 또한 Abdel-Ghaffar등¹⁾도 복식자궁적출술을 시행받는 환자를 대상으로 마취유도전 혹은 피부절개 후 20분 뒤 경막외로 ketamine 30 mg을 투여한 결과 술후 경막외 PCA소모량의 감소를 보였다고 하였다. 최근 Choe등¹²⁾도 ketamine 60 mg과 morphine 2 mg을 마취유도전 경막외로 투여하여 진통효과가 수술중 투여한 군보다 오래 지속됨을 보고한 바 있으며 Islas등¹³⁾은 경막외 ketamine 4 mg으로 강력한 술후 진통효과를 나타냈다고 하기도 하였다. 그러나 이현정등⁷⁾은 전신마취하 상복부 및 흉부 수술후 통증관리를 위해 경막외강내로 국소마취제와 함께 fentanyl과 ketamine을 각기 혼합 사용하여 비교하였는데 ketamine이 fentanyl에 비해 부작용 특히 소양증의 빈도는 감소시킬 수 있었으나 적절한 제통 효과는 볼 수 없었다고 하였다. Ketamine의 용량에 대한 연구에 의하면 ketamine 4~6 mg, 4~8 mg, 10 mg의 용량으로는 의의있는 진통효과를 볼 수 없었으며 24시간 동안 지속되는 적절한 진통효과가 50% 이상의 환자에서 나타나기 위해서 30 mg까지 ketamine 용량 증가가 필요하였다고 하였다.^{14~16)} 그외 정맥내로도 morphine과 ketamine을 혼합 정주하여 그 제통효과를 살펴 본 결과 morphine 단독 정주에 비해 나온 진통효과도 없었으며 악몽과 같은 부작용의 빈도만 더 높았다고 하였다.¹⁷⁾ 물론 경막외투여가 전신적 작용을 최소화하면서 해당 척수 분절에 고농도의 약을 줄 수 있고 제거반감기가 정맥투여시보다 긴 것을 감안하면 ketamine의 정주로 제왕절개술후 통증조절은 어려울 것으로 생각된다.

위와 같이 ketamine의 통증에 대한 효과 및 그 용량에 대한 결과들이 다양하게 보고되고 있는데 이는 시상계를 억제시킴과 동시에 변연계를 흥분시키는

ketamine의 약리적 성상 때문에 환자의 정서 및 통증에 대한 반응을 평가하는 데 영향을 줄 수 있기 때문이라고 한다. 따라서 추후에는 행동, 통증반응을 평가하는 보다 적절한 수단이 필요할 것으로 사료된다 이외에도 수술 종류, 약물 투여시간 및 용량 등이 여러 연구마다 다양한 타이기도 하다. 저자는 본 연구를 시행하기 전 문봉기등¹⁸⁾의 제왕절개술후 통증치료를 위한 경막외강내 morphine투여량에 대한 보고를 통해 morphine 2 mg으로 진통효과가 충분하지 않았다고 한 보고에 근거를 두어 경막외 morphine 3 mg/24 hr을 투여하였는데 제통효과는 좋은 편이었으나 심한 구토 및 소양증을 호소하는 경우가 많아 ketamine을 첨가하여 morphine 양을 줄이고도 진통효과가 좋을 수 있는지 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다. 그러나 본 연구에서는 경막외 morphine 2 mg/24 hr의 비교적 적은 용량으로도 우수한 진통작용을 보였으며 소량의 ketamine을 첨가한 군에서도 비슷한 통증점수를 보였다. 이는 수술 자체를 척추마취하에 시행하여 술후 2시간 정도까지는 통증자체를 호소하지 않았으며 선행진통의 효과도 있었을 것으로 사료된다.

본 연구의 환자 만족도 비교 연구상 “아주 좋았다”라고 대답한 군이 ketamine혼용군에서 14명으로 morphine만 사용한 군에서의 8명에 비해 많았으나 통계적 의의는 없었다. 역시 통계적으로 의의는 없었으나 ketamine을 혼용한 군에서 오심, 구토, 소양증, 저린감 등과 같은 부작용이 적었는데 이는 앞서 언급한 일부 연구 결과들과 일치하는 것으로 연구 대상환자가 많을 경우 유의성을 갖게 될 것으로 생각된다. 본 연구에서는 ketamine의 작용으로 추정되는 향정신적 증상은 없었으며 단지 현기증만 morphine 군에서 3명, ketamine 혼용한 군에서 1명에서 나타났다.

Ketamine외에도 경막외강내 clonidine 150 μ g을 투여하여 진통효과가 fentanyl이나 bupivacaine보다 오래 지속된다고 하기도 하고 midazolam을 morphine과 함께 투여하여 특별한 부작용이 없이 통증을 효과적으로 감소시켰다고 한다.^{3,4)}

본 연구에서는 대조군에서 사용한 적은 용량의 morphine으로도 충분히 술후 통증의 조절이 가능하였으며 ketamine을 혼합해 보았으나 유의한 제통효과와 차이 및 부작용의 감소를 나타내지는 않았다. 따라

서 어느 진통제의 단독 사용보다는 여러 형태의 opiate수용체에 각기 선별적으로 작용하는 약물의 조합 사용이 바람직한 것으로 생각되나 이들 비마약성 약물들의 진통효과 및 혼용 용량에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Abdel-Ghaffer ME, Abdulatif M, Al-Ghamdi A, Mowafi H, Anwar A: Epidural ketamine reduces postoperative epidural PCA consumption of fentanyl/bupivacaine. *Can J Anaesth* 1998; 45: 103-9.
- 2) Yang CY, Wong CS, Chang JY, Ho ST: Intrathecal ketamine reduces morphine requirements in patients with terminal cancer pain. *Can J Anaesth* 1996; 43: 379-83.
- 3) 최소용, 정종달, 이정태, 유병식, 소금영: 전신마취시 경막외강에 투여한 clonidine의 슬후 제통효과. *대한마취과학회지* 1998; 35: 538-44.
- 4) 양내운, 문동연, 심재용, 박철주, 권오경, 김대우 등: 경막외강에 morphine과 동반투여한 midazolam의 진통효과. *대한통증학회지* 1998; 11: 241-6.
- 5) Yamamoto T, Yaksh TL: Spinal pharmacology of thermal hyperesthesia induced by constriction injury of sciatic nerve: Excitatory aminoacid antagonists. *Pain* 1992; 49: 121-8.
- 6) Grass S, Hoffmann O, XU XJ, Hallin ZW: N-methyl-D-aspartate receptor antagonists potentiate morphine's antinociceptive effect in the rat. *Acta Physiol Scand* 1996; 158: 269-73.
- 7) 이현정, 박상현, 정창영, 임웅모: 수술후 통증관리에 대한 경막외 ketamine의 효과. *대한마취과학회지* 1998; 34: 376-82.
- 8) Javery KB, Ussery TW, Steger HG, Colclough GW: Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1996; 43:

- 212-5.
- 9) Hallin ZW: Combined opioid-NMDA antagonist therapies. What advantages do they offer for the control of pain syndromes? *Drugs* 1998; 55: 1-4.
- 10) Roytblat L, Korotkoruchko A, Katz J, Glazer M, Greemberg L, Fisher A, et al: Postoperative pain: The effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 1161-5.
- 11) Wong CS, Liaw WJ, Tung CS, SU TF, Ho ST: Ketamine potentiates analgesic effect of morphine in postoperative epidural pain control. *Regional Anesthesia* 1996; 21: 534-41.
- 12) Choe H, Choi YS, Kim YH, Ko SH, Choi HG, Han YI, et al: Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth Analg* 1997; 84: 560-3.
- 13) Islas J-A, Astorga J, Laredo M: Epidural ketamine for control of postoperative pain. *Anesth Analg* 1985; 64: 1161-2.
- 14) Rabat F, Dorne R, Baechile JP: Epidural ketamine or morphine for postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1987; 66: 819-22.
- 15) Kawana Y, Sato H, Shimada H: Epidural ketamine for postoperative pain relief after gynecologic operations: a double-blind study and comparison with epidural morphine. *Anesth Analg* 1987; 66: 735-8.
- 16) Naguib M, Adu-Gyamfi Y, Absood GM: Epidural ketamine for postoperative analgesia.. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 16-21.
- 17) Edwards ND, Fletcher A, Cole JR, Peacock JE: Combined infusions of morphine and ketamine for postoperative pain in elderly patients. *Anaesthesia* 1993; 48: 124-7.
- 18) 문봉기, 이윤우, 이자원, 윤덕미, 오홍근: 제왕절개술후 통증치료를 위해 경막외강에 투입된 morphine과 nalbuphine의 비교연구. *대한통증학회지* 1993; 6: 60-6.