硬膜外 Morphine 注入이 術後 除痛 및 動脈血中 氣體分壓에 미치는 影響

延世大學校 醫科大學 麻酔科學教室

禹 南 植 · 李 熙 田 · 吳 興 根

= Abstract =

Effect of Epidural Morphine on Postoperative Pain and Arterial Blood Gas Values

Nam Sik Woo, M.D., Hee Jeon Lee, M.D. and Hung Kun Oh, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine
Seoul, Korea

After the identification by Snyder of specific opiate receptors in the substantia gelatinosa of the posterior horn of the spinal cord, Behar et al. reported that small doses of epidural morphine are effective in treatment of acute and chronic pain.

We have administered 3~5 mg of epidural morphine as a single dose with 1.5~2 % lidocaine to 40 patients as a continuous lumbar epidural anesthesia and to 20 patients as a single caudal anesthesia. All the patients had remarkable relief of pain and we can confirm that there was no loss of sensation to temperature, touch or pinprick.

However the dosage (3.4 or 5 mg) of morphine administrated did not affect the duration of postoperative pain relief.

Arterial blood pressure and heart rate were measured up to 15 minutes after morphine injection at 5 minutes intervals, but were not significantly changed. PaO_2 , $PaCO_2$, pH and base excess were also not significantly changed.

서 론

Snyder^{1,2)}와 Pert 등^{3,4,5)} 그리고 Simon 등⁶⁾에 의해서 사람을 포함한 모든 척추동물의 중추 신경계에서 Opiate 수용체가 발견된 이래 Yaksh 및 Rudy^{7,8)}는 지주막하강에 narcotics를 주입함으로써 진통효과가 나타남을 알게되었다. 이후 Behar 등⁹⁾은 소량의 morphine을 경막외강에 주입하여서 급성 혹은 만성동통의 조절이 가능함을 보고하였으며 Cousins 등^{10,11,12)}도 경막외강에 narcotics를 주입함으로써 선택적인 spinal analgesia가 일어남을 확인하였다.

그런데 Samii 등¹³⁾은 지주막하강으로 다량의 morphine을 사용하여도 호흡에 별다른 영향을 주지 않았다고 보고한데 반하여 Scott 및 Mc Clure¹⁴⁾는 용량에

따라서, 즉 다량을 사용할 경우 호흡 억제될 일있을 수 있다고 하였으며 Cousins 등¹⁵⁾은 소량의 morphine을 지주막하강으로 주입한 후에도 호흡억제가 오는 예가 있음을 보고하였다.

이에 저자들은 경막외강에 주입된 morphine이 수술 동통에 미치는 효과와 호흡에 대한 영향을 알아보기 위하여 수술 24 시간 동안의 동통관리 및 동맥혈 가스 분압을 측정하여 그 결과를 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

A) 관찰대상

요추 경막외 차단으로 수술할 계획인 환자중 과거 병력 및 마취전 방문시 심폐질환이 없는 성인 40예와

Fig. 1. Age and Sex Distribution.

미추차단(caudal block)으로 수술할 계획인 환자중 성인 20예를 임의로 선정하였다.

이들의 연령 및 성별 분포는 요추경막외차단을 시행한 40예중 남자가 28예 여자가 12예였고 주로 40세 이상이었으며, 미추차단을 시행한 20예에서는 남자가 13예 여자가 7예였고 대부분이 40세 이하이었다(제1도).

이들을 시행한 수술과별로 분류해보면 산부인과가 7

Table 1. Performed Operation

Operation	Male	Female	Total
C/S		2	2
TAH		5	5
O/R, I/F	4	2	6
Moore prosthesis		1	1
Bone graft		1	1
STSG	1		1
Repair of ligament	1		1
Screw removal	1		1
Amputation(femur shaft)	1		1
Herniorraphy	3		3
Appendectomy	3	1	4
Feeding jejunostomy	1		1
TUR			
BPH	7		7
Bladder tumor	4		4
Orchiectomy	1		1
Bricker's operation	1		1
Hemorrhoidectomy	9	5	14
Fistulectomy	4	2	6
Total	41	19	60

례, 정형외과가 12예, 외과가 8예, 비뇨기과가 13예로써 주로 하복부와 하지의 수술이었으며 미추차단을 시행한 환자는 치핵제거술이 14예, 홍문주위누공절제술이 6예이었다(제1표).

B) 마취방법

마취전 투약은 atropine 단독 혹은 diazepam이나 hydroxyzine을 같이 수술전 1시간 전에 근주하였으며 요추경막외차단은 환자를 측와위로하고 대부분 17 G Tuohy needle을 사용하여 저확소실법으로 경막외강을 확인한 후 Portex catheter를 삽입하였으며 catheter의 끝은 수술하는 부위에 따라서 그 위치를 조절하였다. 미추차단은 환자를 복와위로하고 치골결합 부위에 베게를 고인후 대부분 20G의 최추천자침을 사용하였다. 마취제로는 1.5% 혹은 2% lidcaine을 원하는 마취 높이에 따라서 양을 조절하여 주입하였고 0.1% morphine 3, 4 또는 5ml를 임의로 함께 주입하였다.

수술의 평균 시간은 2.23시간이었고 평균 마취시간은 2.41시간이었다(제2표).

C) 관찰방법

Morphine을 경막외강에 주입하기 전, 주입한후 5, 10 및 15분에 각각 혈압과 심박수의 변화를 관찰하였고, 술후 동통관리를 대조군과 비교하여 시행하였다. 그리고 morphine을 주입하기 전, 주입한후 15분, 30분 및 24시간의 동맥혈 가스분압을 측정하여 비교하였다. 이때 마취후 진정제를 투여시켰거나 산소를 준 환자는 가스분압 측정 대상에서 제외하였다.

술후 동통관리의 대조군으로는 morphine을 사용하지 않은 요추경막외차단을 시행한 환자에서 경막외 카

Table 2. Operation and Anesthesia Time

(No. of case)

Time (hours)	Operation time	Anesthesia time
0.5~1	8	6
1~2	15	16
2~3	8	8
3~4	5	5
4~5	2	3
5~6	1	0
6~	1	2
Mean time	2.23	2.41

테베르를 24 시간 유지한채로 환자의 동통 호소에 따라 1.5% lidocaine 5ml 를 투여하게 하였으며, 미측차단을 시행한 환자에서는 pethidine 50 mg 을 근주하게 하였다.

가스분석을 위한 동맥혈은 heparin 처리한 주사기로 요골동맥에서 채취하였고 Radiometer 기체 분석기를 사용하여 분석하였다.

경막외강에 morphine 을 주입한 실험군에서는 술후 제 1 일에 진통효과와 앓을수 있는 능력의 평가를 하였으며 환자 자신의 주관적 평가와 관찰자가 타각적으로 관찰한 바를 종합하여 우수(excellent), 양호(good), 및 보통 (fair)으로 분류하였다.

실 험 성 적

A) 혈압 및 심박수의 변동

혈압은 morphine 을 주입하기 전에 비해서 감소하는

경향을 보이기는하였으나 통계적 및 임상적으로 커다란 의의가 없었으며 심박수에서도 의의있는 변화를 볼 수 없었다(제 3 표).

B) 술후 동통관리

Morphine 을 주입하지 않은 요추경막외차단을 시행한 대조군 30 예중 16 예에서 1 회에서 4 회에 걸쳐 lidocaine 을 주입하였음에 비해서 morphine 을 사용한 실험군은 40 예중 4 예에서만 pethidine 을 사용하였다(제 4 표).

미측차단을 시행한 환자로서 morphine 을 사용하지 않은 대조군 20 예에서는 8 예가 1 회에서 3 회에 걸쳐 pethidine 을 사용하였으나 morphine 을 사용한 실험군은 20 예중 3 예에서 pethidine 을 1 회씩 사용한데 불과하였다(제 5 표).

Table 3. Blood Pressure and Heart Rate

(mean±S.D)

	0	5	10	15 min.
Blood Pressure(torr)				
Systolic	134±8.4	132±5.8	122±9.7	123±6.2
Diastolic	83±6.1	79±7.3	75±7.9	76±8.7
Heart Rate(/min)	84±6.4	90±7.2	89±5.7	82±10.0

Table 4. Comparison of Postop. Pain Control in Lumbar Epidural Block with and without Morphine (POD #0~1)

	Epidural Block with Morphine					Epidural Block without Morphine						
Age (yrs.)	No. of cases	Frequency of narcotic injection					No. of cases	Frequency of lidocaine injection				
		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
~29	7	7										
30~39	6	6										
40~49	5	3	1	1			1	1				
50~59	6	6					4	1	2	1	1	
60~60	8	7	1				13	7	1	3	1	1
70~79	6	5	1				10	5	2	1	1	1
80~89	2	2					2		1	1		
Total	40	36	3	1			30	14	6	6	3	2

C) 진통지속시간 및 morphine의 용량

요추경막외차단을 시행한 20예와 미측차단을 시행한 20예의 실험군중 제 6 표의 7예를 제외하고는 모두 24 시간 이상의 진통효과를 볼 수 있었다. 실험군중 24 시간 이내에 통통을 호소하여 pethidine을 사용한 경우를 살펴보면 제 8도의 증례 2가 10 시간으로 가장 짧은 진통지속시간을 보였으며 나머지는 모두 14 시간 이상의 진통지속시간을 보였다.

증례 2에서는 10 시간 및 18 시간에 2회에 걸쳐 pe-

thidine을 사용한것을 볼 수 있다.

사용된 morphine의 양은 증례 1 및 2에서 4 mg, 증례 3, 4 및 7에서 3mg, 증례 5 및 6에서 5mg이 사용되었으나 morphine의 양과 진통지속시간과는 일정한 관계를 볼 수 없었다.

D) 동맥혈 가스분압

Morphine을 주기전, 준후 15분, 30분 및 24시간에 측정된 동맥혈 가스 분압에 있어서 유의있는 변화를 볼 수 없었다(제 2도).

Table 5. Comparison of Postop. Pain Control in Caudal Block with and without Morphine (POD #0~1)

Age (yrs.)	Caudal Block with Morphine						Caudal Block without Morphine					
	No. of cases	Frequency of narcotic injection					No. of cases	Frequency of narcotic injection				
		0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
~19	1	1										
20~29	9	8	1				11	7	2	2		
30~39	7	6	1				8	5	2	1		
40~49	2	2					1				1	
50~59	1	1										
60~												
Total	20	17	3				20	12	4	3	1	

Table 6. Clinical Details of Patients who had Narcotics (Pethidine 50mg)

No	Sex/Age (yrs.)	Operation (Diagnosis)	Epidural block level	Morphine dose (Mg)	Duration of pain relief (hrs.)
1	F/47	O/R, I/F (Fx of femur neck)	T6	4	16
2	F/48	Moore prosthesis (Nonunion of femur neck)	T6	4	10 18
3	M/63	Partial cystectomy (Bladder tumor)	T6	3	15
4	M/78	TUR (Bladder tumor)	T10	3	21
5	F/27	Hemorrhoidectomy (Hemorrhoid)	Caudal Block	5	16
6	M/32	Hemorrhoidectomy (Hemorrhoid)	Caudal Block	5	20
7	F/54	Fistulectomy (Perianal abscess)	Caudal Block	3	14

Fig. 2. Blood gas analysis (5 cases)

E) 술후 진통효과 및 조기보행여부의 평가

경막외강에 morphine 을 주입하므로써 얻게된 진통 효과에 대해서 우수 20 예, 양호 33 예, 보통이 7 예였으며, 앉을수있는 능력으로 간접 평가한 조기 보행도 우수 41 예, 양호 17 예로 좋은 효과를 볼 수 있었다.

마취자체에 대한 환자들의 호응도도 우수 54 예, 양호 4 예로 대부분이 아주 좋은 반응을 보였다(제 7 표).

고 안

동통은 주관적이고 복잡한 생리적 감각이며 특히 수술 동통은 그 나타나는 정도가 무척 다양하다.

Wallace 및 Norris¹⁷⁾는 수술후 동통은 처음 24 시

Table 7. Evaluation of Postop. Pain Control

	Excellent	Good	Fair
Analgesic effect	20	33	7
Sitting up	41	17	2
Patient acceptability	54	4	2

간에 가장 격렬하고 그후 점차 감소된다고 보고하였다. 술후 동통으로 인하여 호흡이 억제되고 분비물이 고이는 경우 무기폐나 폐감염을 초래하기 쉬운데¹⁸⁾ 이때 동통을 제거하므로써 심호흡 및 기침을 가능하게 하여 기도 분비물의 배출을 용이하게하는 것이 술후 동통관리의 목적중의 하나이다¹⁹⁾. 이러한 목적으로 진통제의 투여가 가장 흔히 사용되어 왔으나 많은 예에서 충분한 진통효과를 얻지 못했고 또한 충분한 진통효과를 얻었다 할지라도 호흡억제를 초래하게되어²⁰⁾ 노인이나 쇠약한 환자에서는 무기폐가 발생할 위험이 크다고 보고하였다.

Snyder¹¹⁾에 의해서 뇌 및 척수의 후각세포의 교원질에서 opiate 수용체가 발견된 후 동통의 조절에 새로운 방식이 시도되었다.

Behar 등⁹⁾은 2 mg 의 morphine 을 경막외강에 주입한 후 2~3 분 후에 진통효과가 나타나기 시작하였고 10~15 분후에 그 효과가 최고에 도달하며 6~24 시간 진통효과가 계속된다고 보고하였다. 이때 morphine 은 척수의 교원질에 직접 작용하여 신경전달의 촉진, 확대, 통합을 방해하므로써 동통의 과정을 억제한다고 생각하였다.

Cousins 등¹⁰⁾도 2 mg 의 morphine 을 경막외강에 주입함으로써 진통효과를 볼 수 있었으나 급성동통과 만성동통에서 진통효과가 나타나는 시간과 그 지속 시간에 있어서 차이가 있음을 보고하였으며 morphine 이 척수에서 선택적으로 동통의 전달을 차단하므로써 진통효과가 나타나리라고 추측하였다. 본 연구에서 실험군 60 예중 53 예가 24 시간 이상의 진통효과를 나타냈고 1 예에서 10 시간 그리고 나머지 6 예가 14~21 시간의 진통효과를 보인것은 이들의 보고와 일치하는 것이었다.

Behar 등⁹⁾은 2 mg 의 morphine 을 경막외강에 주입하여 24 시간의 진통효과를 얻었음에 비해 Samii 등¹³⁾은 20 mg 의 morphine 을 척수강내에 주입하여 72 시간 정도의 진통효과를 얻었다. 10 배의 용량으로 3 시간 정도의 추가 진통효과를 얻은것을 보면 용량이 진통시간에 약간의 영향을 줄 수 있으나, 용량이 증가함에 따라 오히려 호흡능의 저하가 올수 있는 불리함을 고려할때 다량의 morphine 에 의한 진통지속시간의 연장은 커다란 이점이 없다고 사료된다. 본 실험에서는 3, 4 또는 5 mg 의 morphine 을 경막외강에 주입하여 진통지속시간을 관찰한 결과 용량과 진통지속시간 사이에서 특별한 관계를 찾아볼 수 없었다.

Cousins 등¹²⁾은 3 또는 5 mg 의 morphine 을 지주

막하강내에 주입후 호흡능의 저하와 PaCO_2 의 증가가 일어나 naloxone을 사용했던 2예를 보고하였고 Liolios 및 Andersen¹⁴⁾도 15 mg의 morphine을 지주막하강내에 주입한 후에 PaCO_2 의 증가가 일어난 예를 보고하였는데 소량의 morphine을 경막외강에 주입한 본 연구에서는 동맥혈 가스분압을 측정된 결과 의의있는 변화를 볼수 없었다. 또한 실험군중 2예에서 저혈압이 나타난 경우를 보았는데 이것이 Liolios 및 Andersen¹⁴⁾이 보고한 것처럼 morphine에 의한 것인지 마취시 주입한 국소마취제에 의한 것인지 본 저자들의 관찰로는 구별 할 수 없었다.

실험군을 술후 1일에 방문하여 관찰한바에 의하면 진통작용이 계속되는 중에도 온도감각, 촉각, pin prick 통각의 소실이 없었으며 운동성의 소실, 중추신경계의 억제를 볼수 없었는데 이것은 Behar 등⁹⁾ 및 Wang 등¹⁵⁾의 보고와 일치하는 것이었다.

이상의 성적을 종합해볼때 morphine 3~5 mg의 경막외주입은 수술후 제통효과뿐만 아니라, 심폐기능에 미치는 영향이 거의 없음으로 특히 노인이나 심폐기능이 저하된 환자에서 안전하게 이용할 수 있을 것으로 사료되며, 진통제나 지속적 경막외차관법에 비해 인적, 물적으로 경제적인 술후 동통 관리법이라 생각된다.

결 론

요추경막외차관으로 수술한 환자 40예와 미측차관으로 수술한 환자 20예에서 경막외강에 morphine 3, 4 또는 5 mg을 임의로 투여하여 혈압 및 심박수의 변동을 측정하였고 수술후 1일간의 동통관리를 하였으며 동맥혈 가스분압을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 경막외강에 주입된 morphine은 혈압 및 심박수에 별 영향을 미치지 않았다.
2. 술후 24시간동안의 진통효과는 만족할만 하였다.
3. 사용된 morphine의 양과 진통지속시간에는 특별한 관계를 얻을 수 없었다.
4. Morphine을 주입한 후에도 동맥혈 가스분압에는 의의있는 변화를 관찰할수 없었다.

이상의 결과로보아 경막외강에 주입한 3 내지 5 mg의 morphine에 의한 술후 동통조절은 충분한 진통효과를 얻을 수 있을 뿐만아니라 술후 진통제의 사용을 줄임으로 진통제사용후에 올 수 있는 호흡능의 저하와 이로인한 저산소증을 감소시킬수 있으며 환자나 이에 관여하는 의료인에게 공히 만족스러운 결과를 얻을 수

있었다.

참 고 문 헌

- 1) Snyder SH: *Opiate receptor and internal opiates. Sci Am* 236:44, 1974
- 2) Snyder SH: *Opiate receptors in the brain, New Engl J Med* 296:266, 1977
- 3) Pert CB, Snyder SH: *Opiate receptor: Demonstration in nervous tissue. Sci NY* 179:1011, 1973
- 4) Pert CB, Kuhar MJ, Snyder SH: *Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain. Nature* 245:447, 1973.
- 5) Pert CB, Kuhar MJ, Snyder SH: *Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. Proc Natl Acad Sci USA* 73:3729, 1976
- 6) Simon EJ, Hiller JM, Edelman I: *Stereospecific binding of the potent narcotic analgesic (³H) etorphine to rat brain homogenate. Proc Natl Acad Sci USA* 70:1949, 1973
- 7) Yaksh TL, Rudy TA: *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science* 192:1357, 1976
- 8) Yaksh TL, Rudy TA: *Studies on the direct spinal action on narcotics in the production of analgesia in the rat. J Pharmacol Exp Ther* 202:411, 1971
- 9) Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JD: *Epidural morphine in treatment of pain. Lancet* 1:527, 1979
- 10) Cousins MJ, Glynn CJ, Wilson PR, Mather LE, Graham JR: *Aspect of epidural morphine. Lancet* 2:583, 1979
- 11) Cousins MJ, Glynn CJ, Wilson PR, Mather LE, Graham JR: *Selective spinal analgesia. Lancet* 1:1141, 1979
- 12) Cousins MJ Glynn CJ, Wilson PR, Mather LE, Graham JR: *Spinal narcotics and respiratory depression. Lancet* 2:356, 1979
- 13) Samii K, Feret J, Harari A, Viars P: *Selective spinal analgesia. Lancet* 1:1142, 1979
- 14) Liolios A, Andersen FH: *Selective spinal analgesia. Lancet* 2:357, 1975

- 15) Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology* 50:149, 1979
 - 16) Scott DB, Mc Clure J: *Selective epidural analgesia. Lancet* 1:1410, 1979
 - 17) Wallace PGM, Norris W: *The management of postoperative pain. Br J Anaesth* 47:113, 1975
 - 18) Bendixen HH, Bullwinkel B, Hedley-Whyte J, Laver MB: *Atelectasis and shunting during spontaneous ventilation in anesthetized patients. Anesthesiology* 25:297, 1964
 - 19) 윤덕미, 김영숙, 김종래, 박광원 : 경막외 차단법에 의한 수술후 동통관리. 대한마취과학회지 12: 75, 1979
 - 20) Bonica JJ: *The management of pain. ed. 1, London, Kimpton, 1953, p 1927*
-