분만시 지주막하강내 미량의 Morphine 주입으로 인한 제통효과

대구 파티마병원 마취과

반 종 석 · 고 준 석 · 민 병 우

= Abstract =

Intrathecal Injection of Small Amount of Morphine for Obstetric Analgesia

Jong Seuk Ban, M.D., Jun Seuk Ko, M.D. and Byung Woo Min, M.D.

Department of Anesthesiology, Fatima Hospital, Daegu, Korea

Intrathecal injection of a small amount of morphine was used to provide obstetric analgesia in 20 primiparous women in labor.

When the cervix was 3~4 cm dilated approximately, 0.25 mg or 0.5 mg of morphine was injected intrathecally in each patient. In all parturients, labor pains were completely relieved after 10~60 min and analgesia lasted 8 to 15 hours.

The vital signs of all parturients after intrathecal morphine injection were stable. The analgesia was well achieved but there was no alteration of motor power or pinprick sensation.

The maternal side effects such as itching, nausea, vomiting, somnolence and urinary retention occurred in a high proportion of parturients, but severity of these side effects were mild in most cases. Urinary retention was most severe side effect in our cases.

All newborns were scored as having 8~10 on Apgar scores at 1 min after birth.

서 론

동통을 제거하기 위한 노력은 오랜 과거부터 수없이 시도되어 왔다. 그중에서도 분만시의 산통은 모든 산모들에게 공포의 대상이 될 뿐만 아니라, 무통분만은 또한 그들의 꿈인 것이기도 하다.

중추신경계내에 opior 수용체의 발전¹⁾이래로 동통판리에 새로운 장이 열리게 되었다. 지주막하강내로 morphine을 주입하여 동통제거를 시도한 이후²⁾, 산부인과 영역에서도 시도되어 운동장애나 다른 감각기관 및 자율신경에 이상을 야기치 않고 선택적으로 동통 제거만을 성취시켜 주는 것이 발표되었다^{3~5)}.

무통분만을 위한 모든 처치 및 방법들은 첫째, 산모 및 태아에게 안전하여야 하고, 둘째, 분만과정에 어떤

한 지장을 초래해서도 안되며, 셋째, 시술상으로 아주 간편하여야 한다.

이와같은 여러 조건들을 갖춘 방법들이 여러가지로 시도되어 왔으며, 본 병원 마취과에서도 지주막하강내로 morphine을 주입하여 상당히 좋은 결과를 얻었기에 문헌적고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

본 병원 마취과에서는 1983년 6월 9일에서 7월 18일까지 분만을 위하여 입원한 초산부 20명을 morphine 0.25 mg 투여군(이하 I군이라 칭함) 및 0.5 mg 투여군(이하 II군이라 칭함) 각 10명씩 두 군으로 나누어 대조군과 비교 관찰하였다. 20명의 초산부는 임상적으로 비교적 일반 산모의 출산 경우와 같이 정상분만아

가능하리라고 사료되는 두위의 위치를 가진 산모였으며 연령은 24세에서 30세까지로 택하였다.

지주막하강내의 morphine 투여는 자궁경부가 완전히 없어지며 (fully effaced), 개대부가 적어도 3~4 cm, 그리고 규칙적인 진통이 있을 때 시행하였다.

일반적으로 척추마취 때 시행하는 것과 같은 방법으로 환자를 좌측와위로 위치를 취한 후 22 G 척추 천자침으로 3~4요추간을 천자하여 0.9%, 생리식염수 20 ml에 10 mg 짜리 morphine 1 ml를 희석하여 다시 0.5 ml (약 0.25 mg morphine) 및 1 ml (0.5 mg morphine)를 채취하여 지주막하강내로 주입한 후 환자를 양와위로 돌린 다음 약 10분간 15° 정도로 머리 부분을 하강시킨 후 다시 수평으로 유지하였다.

지주막하강내로 morphine 을 주입한 후 처음은 5분 간격으로, 산통이 소실된 후에는 15분 간격으로 산모의 혈압, 맥박 및 호흡등을 측정함과 아울러 분만과정, 자궁경부 개대, 자궁수축 정도들을 관찰하였다. 태아의 심음 및 기타 산모 및 태아의 전신 부작용등도 동시에 관찰하였다.

통통제거 효과의 판정은 분만당시 또는 분만후 환자의 주관적인 판단에 의한 만족도에 의하여 결정하였다.

관 찰 결 과

1) 제통 발현시간 및 지속시간

I, II 군 20명의 산모 모두에서 지주막하강내로 morphine 을 투여한 후 10분에서 60분 사이에 완전하게 산통이 제거되었다.

I 군에서는 제통 발현시간은 morphine 투여 후 10분에 2명, 20분에 1명, 25분에 1명, 30분에 4명, 50분에 2명으로 평균 28.5분이며, II 군에서는 20분에 2명, 25분에 1명, 30분에 3명, 60분에 4명으로 평균 40분이었으며 I 군보다 약간 연장되었다 (Table 1 참조).

제통이 된 후 운동장애, 다른 감각기관 및 자율신경에 별 이상을 초래하지 않았으며, 칼이나 바늘로 인한 강한 자극에 대한 동통은 제거할 수 없었으므로 회음부절개술(episiotomy)시에는 국소마취제가 필요하였다.

진통효과는 I 군에서 8시간 지속이 2명, 9시간 2명, 10시간 3명, 11시간 2명, 12시간 1명으로 평균 9.8시간이었다. II 군에서는 8시간 2명, 9시간 2명, 10시간 2명, 11시간 2명, 12시간 1명, 15시간 1명으로 평균 10.3시간으로 양군에서 비슷한 효과를 얻었다 (Table 2 참조).

Table 1. The Onset of Analgesia

Group Time (Min)	I	II
10	2	—
20	1	2
25	1	1
30	4	3
50	2	—
60	—	4

Table 2. Duration of Analgesia

Group Time (Hours)	I	II
8	2	2
9	2	2
10	3	2
11	2	2
12	1	1
15	—	1

초산부 대조군에서는 자궁경부가 3 cm 정도 개대에 서부터 완전개대까지는 약 6시간 정도였다.

양 실험군에서 모두 morphine 투여에서부터 분만까지 고통없이 충분한 시간을 유지할 수 있었다.

2) 분만의 진행

각 시간마다 자궁경부 개대를 지속적으로 측정하고 자궁수축도 계속 측정하였다.

대조군과 비교해 보면, I 군에서는 진통이 소실된 후부터 자궁수축이 약해지고, 수축간격이 길어지기 시작하여 orasthine 10 U 를 1,000 ml 의 수액에 희석하여 투여한 것이 5예였으며, II 군에서는 6예였다. 이중 I 군의 1예는 제왕절개술로 출산하였다. 신생아의 체중이 3,900 gm 였다. 이는 자궁수축의 이상 때문이 아니라 아두골반 불균형이라는 것이 골반측측법 (pelvimetry) 상 증명되었다.

I 군 및 II 군에서 morphine 주입에서 자궁경부가 완전 개대까지의 시간은 각각 평균 6.2시간 및 6.5시간으로 대조군과 비교하여 수학적으로 큰 차이가 없었다. 이는 orasthine 투여로 분만의 진행을 어느정도 유지한 결과 때문일 것으로 여겨진다.

Table 3. Maternal Side Effects

Group Complication	I	II
Itching	40%	100%
Nausea and Vomiting	20%	40%
Somnolence	100%	100%
Headache	5%	5%
Urinary Retention	40%	50%

3) 태아, 신생아 및 산모의 부작용

지속적인 태아 감시장치인 cardiotocography로 태아의 심음을 감시한 결과 morphine 투여로 인한 태아 및 신생아에 대한 특기할만한 부작용은 발견할 수 없었다.

출생후 1분간의 Apgar 치는 8~10이었다. 앞에서도 지적하였듯이 I군의 1례에서만 제왕절개술로 출산하였으며, 이 경우에도 Apgar 치는 10이었다.

산모의 혈압, 맥박 및 호흡등 생증후는 별 변화를 발견할 수 없었다. 특히 저혈압, 서맥, 호흡마비와 같은 심한 부작용은 다행히 한 예도 없었다.

산모의 전신적인 부작용을 보면 소양감, 구역 및 구토, 최면, 두통, 뇨정체등이 상당히 많은 비율로 나타났으나 심각한 정도로 심한 것은 아니었다(Table 3 참조).

소양증의 발생은 주로 안면부에서 먼저 나타나고 심

하여, 어떤 경우는 배, 등 혹은 전신까지 파급되는 예도 있었다.

구역, 구토도 그 정도가 심한 편이 아니었으며, 최면 효과는 그 정도가 약한 경우도 있기는 하나 전 환자에게 나타났다.

두통을 호소한 예는 양군에서 각각 1명씩으로 이는 아마 요추간 천자 그 자체 때문인 것으로 사료되며 시행후 24시간 후 자연 소실되었다.

뇨 정체는 I군에서는 40%, II군에서는 50%였으며 8~18시간후 모두 자연배뇨를 할 수 있었다.

상기와 같은 전신 부작용 때문에 고통을 호소해서 naloxone을 사용한 예는 한 번도 없었으며 제통효과가 없어질 때 대부분의 부작용도 자연 소실되었다.

고 안

동통을 제거하기 위한 노력의 일환으로 여러가지의 방법들이 동원되고 있다. 특히 morphine을 사용하여 동통을 제거하는 방법은 오래전부터 사용되어 오던 터였다.

Pert등⁶⁾과 Synder⁷⁾는 사람 및 척추동물의 중추신경계에 opiate 수용체에 대하여 보고한 후 Yaksh등⁸⁾은 쥐의 지주막하강내에 미량의 morphine 주입으로 강력한 진통효과가 있다는 것을 발표하였고 Behar 및 Moraga⁹⁾, Wang등¹⁰⁾은 사람의 지주막하강내에 소량의 morphine을 주입하여 진통효과가 있음을 보고하였다.

INNERVATION OF THE GENITAL TRACT

Fig. 1. Diagram of the principal innervation of the genital tract.

Fig. 2. Schematic representation(simplified) of the effect of nerve blocks used in labour.

국내에서도 진동⁹⁾, 김동¹⁰⁾이 극소량의 morphine 을 지주막하강내에 주입하여 술후 진통효과가 좋다고 보고하였다. 그러나 국내에서는 아직 산모에서 무통분만 목적을 위한 morphine 주입을 보고한 예가 없어서 Alper⁴⁾, Baraka등⁵⁾의 성적과 비교하여 보고한다.

Baraka등⁵⁾은 1 및 2 mg의 morphine 을 20명의 초산부의 지주막하강내에 주입하여 특별한 이상없이 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. 저자들은 Baraka등⁵⁾이 사용한양의 1/4로 그와 유사한 결과를 얻었다.

출산 과정에서 동통의 성질이 각기마다 각각 다르다. 즉 자궁수축, 자궁경부 개대, 자궁하부의 개대에 따라 각기 다른 신경에 의하여 지배받기 때문에 동통은 어느 신경에 의하여 지배받느냐에 따라 각기 달라지게 된다.

출산 제 1기에서는 자궁수축은 T₁₁~T₁₂신경지배 때문이며, 이때는 동통의 양상은 전형적인 내장통(Visceral pain)이다.

그러나 이와는 달리 출산 제 2기에 있어서는 질, 회음부, 근육, 피부, 피하지방층등의 팽만에 기인된 동통이 따르게 되며, 이때는 제신경 즉 회음신경(pudendal n.)에 의하여 지배된다. 이 신경들은 S₂~S₄를 통하여 척수로 들어가게 된다^{11,12)}(Fig. 1, 2 참조).

본 연구에서 보듯 지주막하강내로 morphine 을 주입하면 8~15시간동안 내장통에 국한된 산통은 완전히

제거할 수 있다. 그러나 바늘로 찌르는 감각(pinprick sensation)에는 아무런 영향을 미칠 수 없으며 따라서 회음부절개술(episiotomy)시에는 반드시 국소마취제가 필요하다.

동통자극들(pain impulses)은 ① 작은 유수신경(myelinated n.)의 Aδ섬유나 ② 비유수신경의 C섬유를 통하여 척수로 전해져서 교양질에 있는 "P"물질 을 유리할 것이라고 믿는다. 이 "P"물질은 morphine 이나 enkephaline에 의해 차단되므로써 제통효과가 온다고 생각된다. 이와같은 작용때문에 다른 감각신경이나 체신경 혹은 자율신경계에는 영향없이 선택적으로 제통효과를 나타내게 된다고 한다⁶⁾.

지주막하강내로 주입된 morphine 은 두부쪽으로 확산되어 들어갈 수 있다^{13,14)}고 한다. 그래서 뇌속의 opiator 수용체로 확산되어 최면, 구역 및 구토, 소양감 같은 전신증상이 나타나게 된다. 이와같은 전신적인 부작용은 전신적인 흡수(systemic absorption)때문은 아닐 것이다. 왜냐하면 지주막하강내로 주입된 morphine 의 양이 아주 소량이고 혈류로의 유리가 아주 제한되어 있기 때문이다.

소양증의 원인은 histamine 이 유리된 때문이라는 추측들이 있으나 아직도 정확한 기전은 알려지지 않고 있다.

산모는 경막외정맥의 울혈때문에 지주막하강내의 용

적이 적어져 있고 또한 뇌척수액의 압력이 자궁수축에 따라 지속적으로 변화하기 때문에 두부쪽으로의 확산이 훨씬 증가하게 된다¹¹⁾.

Yaksh등⁸⁾은 쥐의 실험에서 지주막하강내로 주입된 morphine은 출산과정의 지연을 초래하지 않는다고 하나 Baraka등⁵⁾은 1 mg 보다 2 mg 의 morphine에서 61.5%나 oxytocin 보강이 필요하다고 하였다.

Morphine을 주입하여도 작용이 빨리 나타나지 않고 서서히 출현하며 또한 작용시간이 긴 원인은 morphine 자체가 친화성 물질이며, 저지질상수(low lipid partition coefficient)때문에 혈관 뇌 장벽을 통과하기 힘든 때문이라고 한다¹⁵⁾.

부작용중 가장 무서운 것은 호흡억제를 들 수 있겠다. Morphine의 양에 따라 호흡억제가 좌우되는지는 아직 미지수이며 논란이 많다. 김등¹⁶⁾, Davies등¹⁴⁾은 1 mg 의 morphine을 지주막하강내로 주입하였더니 호흡억제가 있었다고 보고하였으며, 20 mg 로도 호흡억제가 없었다는 보고도 있다¹⁷⁾.

Wang등²⁾은 morphine의 양의 증가에 비례하여 진통시간의 연장이 되지 않는다고 보고했으며, 본 실험에서도 나타나듯이 미량인 0.25 및 0.5 mg 용량의 morphine에서도 지속시간에서 큰 차이를 보이지 않았다. 따라서 가능하다면 적은 양의 morphine으로 전신 부작용 및 위험한 호흡억제와 같은 부작용을 줄일 수 있다면 다행일 것이다.

결 론

초산부의 분만시 통통을 제거하기 위하여 지주막하강내로 0.25 및 0.5 mg 의 morphine을 각각 10명씩 투여하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 제통발현시간은 I 군에서는 28.5분, II 군에서는 40분이었다.
- 2) 제통시간은 I 군에서는 8~12시간(평균 9.8시간), II 군에서는 8~15시간(평균 10.3시간)이었다.
- 3) 자궁수축의 약화 및 수축간의 간격 연장으로 I 군에서는 50%에서, II 군에서는 60%에서 orasthine을 투여해야 했다.
- 4) 태아 및 신생아에 특이할만한 부작용은 없었다.
- 5) 전신적인 부작용인 소양증, 구역 및 구토, 쇄면 두통, 뇨정체등은 비교적 많은 비율로 나타났으나 그 정도는 심하지 않았다.
- 6) 호흡억제 및 기타 자율신경억제로 인한 심혈관계의 장애가 없었다.

7) 가능한한 미량의 morphine 투여가 바람직한 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Synder SH, Childers SR: *Opiate receptors and opioid peptides. Ann Rev Neurosci* 2:35-64, 1979
- 2) Wang J, Nauss L, Thomas J: *Pain relief intrathecally applied morphine. Anesthesiology* 50:149-151, 1979
- 3) Yaksh TL, Wilson PR, Kaiko RF, et al: *Analgesia produced by a action of morphine and effects upon parturition in the rat. Anesthesiology* 51:386-392, 1979
- 4) Alper MH: *Intrathecal morphine: a new method of obstetrical analgesia(editorial). Anesthesiology* 51:378-379, 1979
- 5) Baraka A, Noueihid R, Hajj S: *Intrathecal injection of morphine for obstetrical analgesia. Anesthesiology* 54:136-140, 1981
- 6) Pert CB, Kuhar MJ, Synder SH: *Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain. Nature* 245:447, 1973
- 7) Synder SH: *Opiate receptor in the brain. N Engl J Med* 296:266, 1977
- 8) Behar M, Moroga F: *Epidural morphine in treatment of pain. Lancet* 10:527, 1979
- 9) 진영준, 채기영, 정규섭: 전신마취시 지주막하강내 morphine 주입이 술후 진통에 미치는 영향. 대한마취과학회지 15:327-332, 1982
- 10) 김상모, 차명수, 김인세 등: 복부수술시 지주막하강내에 주입한 morphine의 진통효능에 관한 임상적 고찰. 대한마취과학회지 15:333-339, 1982
- 11) Bonica TJ: *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. Philadelphia, F.A. Davis, 1972, p58*
- 12) Wylie: *A practice of anesthesia. 4th ed, Philadelphia, WB Saunders, 1978, p 1288-1293*
- 13) Bowsher D: *Pain pathways and mechanisms. Anaesthesia* 33:935-944, 1978
- 14) Davies GK, Tolhurst-Cleaver CL, James TL:

- CNS depression from intrathecal morphine. Anesthesiology* 52:280, 1980
- 15) Bromage PR: *Extradural and intrathecal opiates. ASA Annual Refresher Course Lectures* 1982, 138
- 16) 김치효, 김경한, 이춘희 : 지주막하강내 *morphine* 주입후 발생한 중추신경계 억압 임상적 보고. 대한마취과학회지 14:165, 1981
- 17) Samii K, Feret J, Harari A: *Selective spinal anesthesia. Lancet* 1:1142, 1972
-