부인과 수술을 위한 경막외마취와 술후 통증관리

제명대학교 의과대학 마취과학교실

김 애 라 · 전 재 규

= Abstract =

Postoperative Pain Management with Epidural Anesthesia for Gynecologic Surgery

Ae Ra Kim, M.D. and Jae Kyu Cheun, M.D.

Department of Anesthesiology Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

Epidural anesthesia has been greatly substituted for spinal anesthesias because epidural anesthesia can eliminate the most common and agonizing problems of headache and other neurologic sequelae resulting from spinal anesthesia. Many anesthesiologists are reluctant to give spinal anesthesia to the patients for gynecologic surgery because of the high incidence of postspinal headache in the middle age group of women.

On the contrary, epidural anesthesia provides several advantages compared to spinal anesthesia such as eliminating complications of dural puncture and easy management of postoperative pain control.

This investigation was primarily undertaken to observe the effectiveness of epidural anesthesia as well as postoperative pain controllability in gynecologic surgery. Out of total 526 cases who had gynecologic surgery, we had 275 cases (53%) who received epidural anesthesia during the last year.

2% lidocaine 400~500 mg, with 4 mg of morphine were used epidurally for total abdominal hysterectomies, ovarian cystectomies, and some cases of tuboplasty, and 2% lidocaine 300~400 mg, with 3 mg of morphine was used for vaginal hysterectomies.

Continuous epidural anesthesia in association with general anesthesia was used for tubal anastomosis and radical hysterectomy, and 4 mg morphine was given through the catheter at the end of surgery.

The results are as follows:

- 1) The duration of postoperative analgesic effect was 21.1 ± 5.5 hours.
- 2) The adverse effects from epidural morphine administration showed 42 (15%) patients had nausea and/or vomiting and 58 (21%) patients had itching.
- 3) Complications of epidural anesthesia were dural puncture-4 cases (1.4%), convulsion-1 case (0.3%), backache-48 cases (17%), and hypotension-44 cases (16%).

The results of this study suggest that epidural anesthesia with 3~4 mg of epidural morphine can be satisfactory for gynecologic surgery and postoperative pain control.

Key Words: Anesthetic Techniques-epidural, Analgesics: morphine-epidural, Pain-postoperative

서 론

Behar등¹⁾이 1979년 만성통증에 경막외강으로 물핀 2 mg을 주사하여 우수한 진통효과가 있음을 처음으로 발

표하였다. 그후 만성통증, 암성통증 그리고 술후통증등을 효과적으로 치료할 수 있게 되었다. 척추마취로 인한 두통 및 신경성후유증의 우려로 경막외마취의 선호도는 날로 증가하고 있다.

1982년에는 Bromage등²⁾에 의해 경막외강으로 투여

대상 및 방법

1) 대상

1988년 8월부터 1989년 7월까지 1년동안 전자궁절제술(Total abdominal hysterectomy), 질식자궁절제술(Total vaginal hysterectomy), 근치적 자궁절제술(Radical hysterectomy), 난관성형술(Tuboplasty), 난관복원술(Tubal anastomosis), 그리고 난소낭종절제술(Ovarian cystectomy)을 받기위해 본원에 입원한 526명의 환자중 ASA Class I, II에 속하고 경막외마취에 금기증이 없는 환자를 무작위로 선택하여 일회 혹은 지속적 경막외마취를 한 279명(53%)을 대상으로 하였다.

각 수술군에 속하는 환자의 연령, 체중, 신장은 Table 1에서와 같다.

2) 마취 방법

전처치는 수술시작 한시간전에 체중 kg당 Demerol 1 mg, Vistaril 1 mg, 그리고 Robinul 0.2 mg을 근주하였다. 전자궁절제술, 질식자궁절제술, 난소낭종절제술, 그리고 난관성형술의 일부는 대부분 수술시간이 2시간 미만이므로 일회 경막외마취로 하였고 근치적 자궁절제술과 난관복원술은 수술시간이 2시간 이상이므로 지속적 경막외마취 방법을 이용하였다.

환자를 좌위로 하여 피부를 소독한 다음 18G Tuohy 바늘로 L2~3 혹은 L3~4에 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인한 후 전자궁절제술시에는 1:200,000 epinephrine이 함유된 2% lidocaine 20~25 ml를 1초에 1 ml씩 주입한 후 물핀 4 mg(4 ml)을 함께 주입하였으며 질식자궁절제술시에는 15~20 ml와 물핀 3 mg을

한 10 mg의 물핀이 뇌척수액에서 rostral spread 함을 확인하여 이로인해 지연된 호흡저하가 발생함을 확인했다. 그 후 양을 감소하여 경막외강으로 morphine 4~8 mg을 시도한 결과 24~36시간 지속되는 진통작용이 있었으며 양이 증가할 수록 부작용이 증가한다고 했다³⁻⁵⁾. 그러나 물핀 2~4 mg의 주입으로 호흡억제의 위험은 감소되나⁶⁾ 2 mg만으로는 충분한 진통효과를 나타내지 않는다고 했다⁷⁾. Hanson과 Matousex⁸⁾는 물핀 3 mg이 효과적이라고 했으며 최근에 Douglas등⁹⁾도 경막외강의 물핀 3 mg과 종전에 사용하던 5 mg의 진통효과를 비교하여 차이가 없으며 양이 많을 수록 부작용이 증가하므로 3 mg이 합당하다고 했다.

Yamaguchi등¹⁰⁾은 복식자궁절제술시에 지주막하강으로 0.04 mg~0.08 mg의 물핀과 국소마취제의 혼합용액을 주사하여 술후 24시간동안 60~70%의 환자에서 다른 진통제가 필요하지 않았으며 0.1 mg과 비교하여 진통효과는 차이가 없었으나 구토가 훨씬 적었다고 하였다. 그러나 척추마취시에 국산 물핀으로 소량을 정확하게 주기가 힘들며 양이 조금만 증가하여도 지주막하강내의 물핀 투여는 생명을 위협하는 호흡억제 작용으로 상당한 위험이 수반된다. 그리고 수술시간이 오래 걸리는 근치적 자궁절제술(Radical hysterectomy)과 난관복원술(Tubal anastomosis) 등은 척추마취가 적당하지 않으며 또한 젊은 여자에게 경막외자 후 두통의 발생빈도가 높은 것이 그 단점중의 하나이다.

본 병원에서는 각종 부인과 수술에 일회 혹은 지속적 경막외마취를 실시하여 국소마취제와 함께 3~4 mg의 물핀을 주입하여 수술중과 수술후의 진통효과가 우수하였으므로 이를 보고하고자 한다.

Table 1. Patients Data (mean $\pm$ SD)

	TAH	TVH	OC	TP	RH	TA
Number	135	34	22	29	34	25
Age (yr)	43 $\pm$ 7	55 $\pm$ 4	30 $\pm$ 7	28 $\pm$ 6	47 $\pm$ 5	30 $\pm$ 3
Weight (kg)	56 $\pm$ 8	54 $\pm$ 9	52 $\pm$ 6	53 $\pm$ 4	56 $\pm$ 8	53 $\pm$ 5
Height (cm)	157 $\pm$ 6	151 $\pm$ 4	159 $\pm$ 4	156 $\pm$ 5	156 $\pm$ 4	158 $\pm$ 3

TAH : Total Abdominal Hysterectomy
OC : Ovarian Cystectomy
RH : Radical Hysterectomy

TVH : Total Vaginal Hysterectomy
TP : Tuboplasty
TA : Tubal Anastomosis

주입하였다. 지속적 경막외마취시에는 2% lidocaine 10 ml를 바늘을 통해서 미리 주입한 다음 카테터를 두측방향으로 2~3 cm를 삽입하고 고정한 후 다시 10~15 ml의 lidocaine을 주입하였다. 처음약제의 주입 후 2시간이 경과하면 2% lidocaine 10 ml를 추가로 주입하였고 다시 한시간반이 경과하면 10 ml를 추가하였다. 물핀은 수술이 끝나기 한 시간전에 4 mg 주입하였다.

그리고 근치적 자궁절제술과 난관복원술은 보통 수술 시간이 3시간 이상 소요되므로 환자에게 불편을 줄 수 있고 근치적 자궁적출술시에는 출혈로 인해 수혈을 빨리 해야할 경우도 있으므로 전신마취를 함께하였다. 전신마취는 경하게 유지하였으며 50% Nitrous oxide와 0.6% Halothane 혹은 0.8% Ethrane을 사용하였다.

경막외마취의 시술이 끝나면 환자의 자세를 앙와위로 하고 2% thiopental sodium 100 mg을 주입한 다음 수술 준비를 하게하였다. 혈압은 5분 간격으로 측정하여 저혈압은 마취전 혈압에 비해 수축기 혈압이 30%이하로 감소하였거나 90 mmHg이하일 때로 하였으며 이때는 ephedrine 8 mg을 정주하였다.

국소마취제 주입후 10~15분 후에 수술을 시작하였으며 수술중에는 nelmbutal 25 mg씩을 필요에 따라 환자를 진정시키기 위해 정주하였다 그리고 비재호흡 산소마스크로 산소를 분당 4L 공급하여 술중에 야기 될 수 있는 저산소증을 예방하였다.

물핀에 의한 진통효과는 경막외강에 물핀 주입한 시간부터 진통제를 맞아야할 정도로 심한 통증을 호소할 때까지를 진통시간으로 측정하였다. 물핀에 의한 합병증인 소양증, 오심 구토, 호흡저하(호흡수가 10회/분당 이하)는 물핀 주입후부터 24시간동안 관찰하였다.

결 과

1988년 8월부터 '89년 7월말까지 동산의료원 산부인과에서 수술한 총 526명의 전자궁절제술, 질식자궁절제술, 난소낭종절제술, 난관성형술, 난관복원술 그리고 근치적 자궁절제술 환자중 279명(53%)의 환자에서 경막외마취를 실시하였다. 경막외마취를 받은 환자의 나이, 체중, 신장의 평균치는 Table 1에서와 같다. 질식자궁절제술 환자의 평균연령이 가장 높으며 평균신장은 가장 낮게 나타났으며 난관성형술, 난소낭종절제술, 그리고 난관복원술은 연령이 20대후반에서 30대초반이며

Table 2. Duration of Operation and Total Dose of Epidural Drug

OP	Duration of Operation (min)	Dose of Epidural Drug (mg)
TVH	87.0 ± 31.6	357.0 ± 76.1
OC	87.9 ± 22.2	477.2 ± 66.5
TAH	103.4 ± 21.8	465.7 ± 77.6
TP	147.5 ± 65.6	536.5 ± 174.6
RH	213.2 ± 48.7	694.1 ± 143.2
TA	212.5 ± 59.3	676.0 ± 150.9

Values are mean + SD

Fig. 1. Duration of postoperative analgesia.

전자궁절제술과 근치적 자궁절제술 환자는 40대후반의 연령층으로 신장은 차이가 없었다.

각수술의 평균수술시간과 lidocaine의 량은 전자궁절제술은 103.4±21.8분과 465.7±77.6 mg, 질식자궁절제술은 87.0±31.6분과 357.0±76.1 mg, 난소낭종절제술은 87.9±22.2분과 477.2±66.5 mg, 난관성형술은 147.5±65.6분과 536.5±174.6 mg, 난관복원술은 212.5±59.3분과 676.0±150.9 mg 그리고 근치적 자궁절제술은 213.2±48.7분과 694.1±143.2 mg으로 질식자궁절제술시에 lidocaine의 량이 가장 적었으며 근치적 자궁적출술시에 가장 많이 사용되었다.

물핀 주입후 진통시간은 평균 20.1±5.5 시간이었으며 5시간 까지가 8명(2.9%), 6시간에서 10시간 까지가 18명(6.5%), 11시간에서 15시간 까지가 18명(6.5%), 16시간에서 20시간 까지가 78명(27.9%), 그리고 21시간에서 24시간 이상이 159명(56.2%)으로 가장 많았다(Fig. 1). 합병증은 Table 3에 잘 나타난 바와 같이 4명(1.4%)에서 경막을 천자하였으며 그 중 3명에서 술후 2

Table 3. Side Effects

Pruritus	58	(21%)
Backache	48	(17%)
Nausea and / or Vomiting	42	(15%)
Hypotension	44	(16%)
Dural puncture	4	(1.4%)
Convulsion	1	(0.3%)

일째부터 두통이 발생하여 수액공급과 복대동의 고식적인 방법으로 모두 치유되었다. 일회 경막외마취를 받은 한명의 환자는 400 mg의 lidocaine 주입후 경련이 발생하여 thiopental sodium 200 mg과 산소공급으로 경련이 치료되어 무사히 수술을 마쳤다.

배부통은 48명(17%)에서 있었으나 그 원인의 대부분은 병원에서의 장시간 침대생활로 인한 배부의 불편함과 천자부위에 국한된 경한 통증이었으며 1명은 평소에 배부통이 있었으며 천자후 증상이 심하여 통증치료실에서 경막외강으로 steroid를 주입한 후 평소에 가졌던 통증보다 더 호전되었다. 저혈압은 44명(16%)에서 발생하였고 ephedrine 8~12 mg으로 치유되었다.

소양증은 58명(21%)으로 가장 많았으며 주로 얼굴과 목 그리고 몸체에 있었으나 경증으로 약물로 치료하지 않아도 자연히 소실되었으며 술후 경한 오심이나 구토는 42명(15%)에서 있었으나 치료할 정도는 아니었다. 호흡저하는 한명도 없었으며 부인과 수술시에는 24시간동안 Foley catheter를 삽입해둌므로 물핀으로 인한 요저류는 관찰할 수 없었다.

고 안

경막외마취는 1921년 Pages에 의해 처음으로 임상수술에 적용한 이후 카테터를 이용한 지속적 경막외마취를 개발함으로써 60년대에 이르러 각종 수술과 산과의 무통분만에 이용하게 되었으며 척추마취의 합병증과 단점을 보완할 수 있는 마취방법으로 점차 대중화 되어왔다.

1979년 Wang¹¹⁾과 Behar¹²⁾에 의해 지주막하강이나 경막외강으로 소량의 물핀을 주입하여 장시간 지속되는 진통효과의 발견은 통증치료에 새로운 전환점을 이루게 되었다. 그 이후 물핀을 지주막하강이나 경막외강으로 주입하여 만성 또는 급성통증, 암성통증, 분만통 그리고 술후통증을 효과적으로 치료할 수 있게 되었으며 그 중

에서도 술후통증치료는 가장 일반적인 적응증중의 하나이다. 지주막하강이나 경막외강으로 물핀 주입에 의한 진통효과는 척수의 후각(dorsal horn)의 교양질(substantia gelatinosa)에 있는 마약수용체에서^{12~14)}의 작용이나 오심, 구토, 요저류, 소양증 그리고 생명을 위협하는 지연된 호흡저하 등은 마약제의 머리쪽으로 퍼짐(cephalad spread)¹⁷⁾ 때문이다. 그리고 오심과 호흡저하는 뇌간(brain stem)^{17,19)}에 있는 마약수용체에 작용하기 때문이라고 했다. 한편, fentanyl, sufentanil 등은 물핀이 octanol-water partition coefficient 1.4인데 비해 816과 1727로¹⁹⁾ 지질용해도가 높은 마약제로 경막외강에 주입하면 일부는 혈관으로 빨리 흡수되고 일부는 경막을 빨리 통과 후각(dorsal horn)에 작용하여 작용발현 시간이 물핀보다 빠르며 뇌척수액에서 신경조직으로 빨리 흡수되어 사라지므로 머리쪽에서의 퍼짐(rostral spread)이 적게 일어나 부작용은 적으나 작용시간이 짧다.

Samii¹⁷⁾이 지주막하강으로 20 mg의 물핀을 주입한 경우나 Abboud¹⁸⁾이 0.25 mg을 주입하였을 때와 작용시간은 같았으며 또한 Douglas⁹⁾이 보고한바에 의하면 제왕절개술시에 경막외강으로 3 mg의 물핀을 주입시에 종전에 일반적으로 사용하던 5 mg과 비교시에 술후 진통시간에는 차이가 없었다고 하였다. 그러므로 어느 용량 이상을 주입하면 진통 작용시간은 같으나 용량이 증가하면 생명을 위협하는 호흡억제작용이 증가됨으로 최소량으로 최대의 진통효과를 얻는 것이 가장 안전할 것이다. 그러나 경막외강으로 물핀 2 mg은 충분한 진통효과가 없으므로 3~4 mg의 물핀이 적합하리라고 생각되어 본 연구에서는 직실자궁절제술시에는 3 mg을 그 밖에는 4 mg을 주입하였다.

본 실험에서 lidocaine 용량에 변화를 둔 것은 환자의 키와 국소마취제의 양은 비례하므로^{20,21)} 환자의 키에 따라 100 mg 내에서 차이를 둔 것이다. 그리고 최근 작용시간이 긴 bupivacaine이 많이 사용되고 있으며 본 병원에서도 무통분만시에는 bupivacaine의 농도를 다양하게 만들어 사용하고 있다. 그러나 수술실에서는 1:200,000의 epinephrine이 혼합된 lidocaine을 선호하고 있다. Lidocaine의 장점은 작용 발현시간이 빠르고 혈관내로 주입될 시에 bupivacaine의 심장 독작용의 위험을 피할 수 있다. 지속적 경막외마취시 처음 많은 양은 lidocaine을 사용하고 마지막 용량은 bupivacaine과 물

핀을 혼합하여 사용하기도 한다.

지주막하강의 물핀은 여러가지 종류의 통증치료에 이용되나 역시 술후 통증관리가 가장 일반적인 적응증이다. 술후 통증관리에 용량은 $0.1\text{ mg}^{18)} \sim 20\text{ mg}^{17)}$ 이며 그결과 24시간 지속되는 진통효과가 있다. 그러나 부작용으로 생명을 위협하는 호흡저하가 20시간후에도 발생함^{22,23)}에 따라 지주막하강의 물핀 주입에는 용량에 특별한 주의를 기울여야 한다. 최근의 보고에 의하면 Yamaguchi 등¹⁰⁾은 전자궁절제술을 위한 척추마취시에 tetracaine과 함께 0.04, 0.06, 0.08, 0.1 mg의 물핀을 주입하였더니 24시간동안 60~70%의 환자가 진통제가 필요하지 않았으며 0.04~0.08 mg군을 0.1 mg군과 비교하여 진통효과는 차이가 없었으나 0.1 mg군이 구토가 더 심했다고 하였다.

물핀을 경막외강에 주사할 때도 호흡저하가 가장 심각한 문제가 되므로 용량에 주의를 하여야 한다. 경막외강으로 투여한 물핀의 2~4%가 뇌척수액에 발견되며^{19,24)}, 5 mg의 물핀 주입후에 지연된 심한 호흡저하는 1000명당 1~2명의 발생빈도²⁵⁾가 있으므로 24시간동안은 호흡을 잘 관찰해야 한다.

본 연구에서 3~4 mg의 물핀으로 24시간동안 어떤 환자에서도 호흡저하를 볼 수 없었으며 술후 평균 20.1 ± 5.5 시간의 진통효과가 있었으므로 안전한 용량이라 사료된다.

소양증의 발생빈도는 2%²⁶⁾에서 94%²⁷⁾로 다양하게 보고되어 있으나, 본 연구에서는 21%로 나타났으며 경증으로 치료를 받지 않았다. 소양증의 발생기전은 확실하지 않으며 혹자는 물핀의 히스타민 분비에 의한다고도 했으나 히스타민 분비가 거의 없는 fentanyl에 의해서도 발생하며²⁸⁾ 항히스타민제에 의해 치료가 되지 않는 것으로 보아 그 원인이 아닌것 같다.

수술시에 경막외마취는 천자가 성공함으로 끝나는 것이 아니라 술중에 환자의 관리가 더 중요하다. 즉 환자를 적절하게 진정시키므로 수술에 대한 환자의 불안감을 제거하고 고정된 자세로 인한 불편을 덜어주며 그리고 통증을 호소할 경우 적절한 진통제를 투여하여 경막외마취를 보조하는 일반적 관리도 신중히 고려해야 한다.

결 론

1988년 8월부터 1989년 7월말까지 계명대의대 부속 동

산의료원 산부인과에 입원된 전자궁절제술, 질식자궁절제술, 난소낭종절제술, 난관성형술, 난관복원술 그리고 근치적자궁절제술을 받기위해 입원한 총 526명의 환자중에 경막외마취에 금기증이 없는 279명(53%)에게 경막외마취를 실시하였다. 전자궁절제술, 난소낭종절제술, 그리고 난관성형술의 일부는 일회 경막외마취로서 2% lidocaine 400~500 mg과 물핀 4 mg을 함께 주입하였으며 질식자궁절제술시에는 lidocaine 300~400 mg과 물핀 3 mg을 함께 주입하였다. 난관복원술과 근치적자궁절제술은 지속적 경막외마취와 전신마취를 함께하여 수술 끝나기 한시간 전에 물핀 4 mg을 주입하였다.

그 결과 경막외강으로 물핀 3~4 mg은 평균 20.1 ± 5.5 시간의 우수한 진통효과가 있었으며 부작용으로는 경한 소양증(21%), 오심과 구토(15%) 이외에는 별문 제점이 없었다.

이상의 결과는 부인과 수술과 같은 하복부 수술에는 경막외마취가 좋은 수술조건과 소량의 물핀주입으로 우수한 술후 진통효과를 얻을 수 있으므로 추천할 수 있는 안전한 마취방법중의 하나로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Behar M, Magora F, Ooshwang D, et al: *Epidural morphine in treatment of pain*. *Lancet* 1: 527, 1979
- 2) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, et al: *Rostral spread of epidural morphine*. *Anesthesiology* 56: 431, 1982
- 3) Yu CM, Yongstrom PC, Cowan RT, et al: *Post-cesarean epidural morphine; Double blind study*. *Anesthesiology* 53: S216, 1980
- 4) Carmichael FJ, Robin SH, Hew EMG: *Epidural morphine for analgesia after cesarean section*. *Canadian Anaesthetists Society Journal* 29: 359, 1982
- 5) Kotelko DM, Dailey PA, Shnider SM, et al: *Epidural morphine analgesia after cesarean delivery*. *Obstet Gynecol* 63: 409, 1984
- 6) Rawal N, Watwil M: *Respiratory depression following epidural morphine. An experimental and clinical study*. *Anesth Analg* 63: 8, 1984
- 7) Rawal N, Wattwil M: *Postoperative pain relief by epidural morphine*. *Anesth Analg* 60: 726, 1981
- 8) Hanson AL, Hanson B, Matosek M: *Epidural anesthesia for cesarean section*. *Acta Obstet Gynecol Scan-*

dinavica 63: 135, 1984

- 9) Douglas MJ, Mcmorland GH, Janzen JA: *Influence of bupivacaine as an adjuvant to epidural morphine for analgesia after cesarean section. Anesth Analg* 67: 1138, 1988
- 10) Yamaguchi H, Watanabe S, Fukuda T, et al: *Minimal effective dose of intrathecal morphine for pain relief following transabdominal hysterectomy. Anesth Analg* 68: 537, 1989
- 11) Wang JD, Nauss LA, Thomas JE: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology* 50: 149, 1979
- 12) Yaksh TL: *Spinal opiate analgesia; characteristics and principles of action. Pain* 11: 448, 1984
- 13) Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T, et al: *Pharmacokinetics aspects of intrathecal analgesia. Anesthesiology* 60: 448, 1984
- 14) Chauvin M, Schermann JM, et al: *Plasma morphine concentration after intrathecal administration of low dose of morphine. Br J Anaesth* 53: 1065, 1981
- 15) Cousins MI, Mather LE: *Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology* 61: 276, 1984
- 16) Hug CC Jr: *Pharmacokinetics of new synthetic narcotic analgesics, Opioids in Anesthesia. Edited by Estafanous FG. Boston, Butterworth, 1984, p52*
- 17) Samii K, Feret J, Harrari A, et al: *Selective spinal analgesia. Lancet* 1: 1142, 1979
- 18) Abboud TK, Kror A, Mosaad P, et al: *Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain. Anesth Analg* 67: 137, 1988
- 19) Sjostrom S, Hartving P, Presson P, et al: *Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans. Anesthesiology* 67:877, 1987
- 20) Craft JB, Roizen MF, Dao SD, et al: *A analgesia for cesarean section using the lunbar technique. Canadian Anesthetists' Society Journal* 29: 264, 1982
- 21) Bromage PR: *Epidural Analgesia. WB Saunders, 1978, p135*
- 22) Scott PU, Fischer HBJ: *Intraspinal opiates and itching: a new reflex? Br Med J* 284: 1015, 1982
- 23) Glynn CJ, Mather LE, Cousins MJ, et al: *Spinal narcotics and respiratory depression. Lancet* ii: 356, 1979
- 24) Norberg G, Hendner T, Mellstrand T, et al: *Pharmacokinetics of epidural morphine in man. Eur J Clin Pharmacol* 26: 233, 1984
- 25) Leicht CH, Hughes SC, Daiely PA, et al: *Epidural morphine sulfate for analgesia after cesarean section: A prospective report of 1000 patients(abstract). Anesthesiology* 65: A366, 1986
- 26) Gray JR, Fromme GA, Nauss LA, et al: *Intrathecal morphine for post-thoracotomy pain. Anesth Analg* 65: 873, 1986
- 27) Dailey PA, Brookshire GL, Shnider SM, et al: *The effects of naloxone associated with the intrathecal use of morphine in labour. Anesth Analg* 64: 658, 1984
- 28) Roscow CE, Moss J, Philbin DM, et al: *Histamin release during morphine and fentanyl anesthesia. Anesthesiology* 65: 93, 1982