테트라카인 척추마취시 첨가된 모르핀의 마취연장 효과

포항성모병원 마취과

손태익 · 신 건 · 노선주 · 박노천

= Abstract =

Prolongation of Tetracaine-Spinal Anesthesia by Intrathecal Morphine

Tae Ik Shon, M.D., Gun Shin, M.D., Sun Ju Roah, M.D. and No Cheon Park, M.D.

Department of Anesthesiology, Po Hang St. Mary's Hospital, Po Hang, Korea

Narcotic analgesics may be added to spinal anesthetics solution to improve the quality of sensorimotor blockade and to produce postoperative pain relief. The opioid-related side effects of respiratory depression, pruritus, nausea, and urinary retension also occur with intrathecal administration and the effects are dose-related.

It is difficult to select morphine with spinal anesthetic solution due to fatal side-effect, respiratory depression. Intrathecal morphine dose used for our study was less than 1mg, thereby the risk of respiratory depression was decreased.

There was no report that the addition of morphine affected the motor block produced by the local anesthetics in spinal anesthesia. But in our study, we found that 0.9 mg of intrathecal morphine produced prolongation of optimal condition for operation (more than 3 hours duration), and sufficient postoperative pain relief (for about 20 hours) without respiratory depression in 28 out of 30 spinal anesthesia cases. On the other hand, 0.5 mg or 0.7 mg of intrathecal morphine produced sufficient postoperative pain relief without respiratory depression (for about 20 hours), but insufficient prolongation of optimal condition for operation in each 30 cases of spinal anesthesia. (Korean J Anesthesiol 1995; 29: 881~887)

Key Words: Intrathecal Morphine, Prolongation, Optimal condition for operation

서 론

마취과 의사는 척추마취시간을 연장시키기 위하여 작용시간이 긴 척추마취제인 부피바카인의 지주막하 투여나 소량의 에피네프린이나 페닐에프린을 척추마취제와 혼합하여 지주막하 투여하거나, 지주

막하 카테테르 거치 등의 방법들을 흔히 사용하여 왔다.

그러나 이들 방법들은 발현시간의 지연, 혈관수축으로 인한 부작용, 신경독성, 과다한 요추천자로 인한 두통, 중추신경계 손상 및 감염의 위험 등의 단점들이 있다¹⁾. 본원에서는 척추마취시 수술 후 통증 제거의 목적으로 종종 소량의 모르핀을 척추마취제에 첨가하여 투여하여 왔다. 척추마취시 모르핀 병용이 수술 후 통증제거의 효과와 척추마취의 상태가 매우 안정되는 효과가 있음은 이미 보고된 바

있으며²⁾, 또한 모르핀량을 증가하여 지주막하내 투여한 경우에 수술시간이 길어져도 환자가 통증이나 수술동안 불편함을 호소하지 않고 길어진 수술에 잘 견디어내는 것을 종종 볼 수 있었다. 그 후 의도적으로 장 시간이 소요되는 수술에, 일반적으로 수술후 통증제거 목적으로 사용하는 지주막하 투여용량인 0.1 mg에서 0.25 mg보다 상당히 많은 0.9 mg의 모르핀을 테트라카인과 병용하여 지주막하 투여하여 척추마취를 관찰하여 본 바, 수술후 통증제거 효과가 확실하고 3시간 이상의 긴 수술에도 환자가 잘 견디어 내는 것을 관찰할 수 있었다.

그리하여 약 17개월 동안 120명의 환자를 모르핀 투여량에 따라 각 군마다 30명씩 네 군으로 나누어 척추마취를 시술하여서 마취지속시간과 부작용들의 빈도를 비교하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

본원에서 하복부 및 하지의 계획수술을 받은 미국마취과학회 신체상해분류 1급 내지 2급에 속하며, COPD, 심혈관계통 질환 및 내분비계통 질환이 없는 성인환자를, 1994년 1월부터 1995년 5월까지 약 17개월에 걸쳐 120명을 선정하여 대상으로 하였다. 이들을 모르핀 투여량에 따라 30명씩 네 개의 군으로 나누었으며 제 I 군에는 테트라카인만 투여하였고, 제 II 군에는 테트라카인과 모르핀 0.5 mg 첨가, 제 III 군에는 테트라카인과 모르핀 0.7 mg 첨가, 제 IV 군에는 테트라카인과 모르핀 0.9 mg 첨가하여 투여하였다. 전처치로는 저혈압 예방으로 하트만씨 용액

500 ml 내지 700 ml를 척추마취 시술하기 전 약 30분 동안에 투여하였다.

척추마취 방법은, 23G~25G의 척추천자 바늘로 제 2 이하 제 4 요추간에 천자하였으며, 모르핀량은 생리식염수 19 cc에 모르핀 10 mg인 용액 1 cc를 혼합하여, 세 군에 따라 혼합용액 1 cc(즉 모르핀 0.5 mg 혼합), 1.4 cc(모르핀 0.7 mg 혼합), 1.8 cc(모르핀 0.9 mg 혼합)를 지주막하에 투여한 후, 테트라카인을 환자에 따라 8 mg 내지 12 mg을 10% 포도당용액에 혼합하여 고비중액으로 지주막하 투여하였다.

마취시간 측정은 척추마취후 운동차단(motor block)을 관찰하기 위하여 발목(ankle)을 배굴(dorsiflexion)할 수 없고 엄지 발가락을 배굴할 수 있는 경우, 즉 Bromage scale III까지의 시간을 측정하였다³⁾(이후 이것을 Bromage scale III time이라 지칭하겠다.). 그리고 감각소실의 시간을 관찰하기 위하여 pinprick test로 two segment regression time을 측정하였다.

부작용은 호흡저하, 소양감, 오심 구토 등을 마취 시작 후 24시간동안 호흡수와 환자의 호소 등으로 관찰하였다(배뇨곤란은 상당수의 환자가 뇨도관을 삽관하여 수술실에 들어오므로 관찰에서 제외시켰고, 또한 척추마취후 심한 저혈압으로 혈압 상승제를 투여한 경우도 제외시켰다.).

결 과

1) 대상환자 및 수술시간

대상이 된 환자의 평균연령, 체중, 신장과 성별분

Table 1. Demographic Data

Group	I	II	III	IV
Age(years)	48 ± 7.6	52 ± 11.3	51 ± 4.5	41 ± 8.1
Sex(M/F)	22/8	21/9	19/11	2/8
Height(cm)	165 ± 2.3	164 ± 5.1	167 ± 6.8	167 ± 8.7
Weight(kg)	64 ± 9.6	62 ± 8.4	64 ± 11.4	65 ± 13.2
Duration of op.(min)	70 ± 13.6	85 ± 18.6	130 ± 16.4	155 ± 21.6

Group I: hyperbaric tetracaine only(n=30), Group II: hyperbaric tetracaine + morphine 0.5 mg(n=30), Group III: hyperbaric tetracaine + morphine 0.7 mg(n=30), Group IV: hyperbaric tetracaine + morphine 0.9 mg(n=30). Values are mean ± SD except Sex. No significant differences among 4 groups in age, height & weight (P>0.05)

또는 Table 1과 같으며 평균연령과 체중, 신장에 있어서 각 군간에 통계학적으로 유의있는 차이는 없었다. 수술시간은 III 군, IV 군에서 길어졌는데, 이것은 모르핀량이 증가된 III 군, IV 군에 장시간이 예상되는 수술을 선정하였기 때문이다.

2) 부작용

부작용의 빈도는 Table 2과 같으며 오심과 구토는 모르핀의 양이 증가함에 따라 빈도가 증가하는 경향이 있으며 소양감은 모르핀을 첨가하지 않은 I군에서는 나타나지 않았으며 다른 세 군(II, III, IV)에서는 비슷하게 나타났고 호흡곤란은 네 군 모두에서 발생하지 않았다.

3) Two segment regression time과 Bromage scale III time

Two segment regression time과 Bromage scale III time은 Table 3와 Fig. 1에서 나타난 바와 같이 환자에 따라 차이가 많으나 대체로 모르핀의 양이 증가함에 따라 시간이 길어지는 경향을 나타내고 있다. 테트라카인만 투여한 I 군에 비하여 모르핀 0.5 mg, 0.7 mg, 0.9 mg을 각각 첨가한 II, III, IV 군 모두에서 two segment regression time과 Bromage scale III

time은 통계학적으로 상당히 길어지는 유의있는 차이를 보였다($P<0.05$).

Each groups are same as Table 1.
•: Two segment regression time
△: Bromage scale III time

Fig. 1. Distribution of two segment regression time and Bromage scale III time

Table 2. Frequency of Adverse Action

Group	I	II	III	IV
Nausea/vomiting	8/3	17/5	21/7	23/8
Pruritus	0	8	6	7
Resp. depression	0	0	0	0

Each groups are same as Table 1.

Table 3. Two Segment Regression Time and Bromage Scale III Time

Group	I	II	III	IV
Two seg. regression time(min)	87 ± 18	124 ± 23*	148 ± 26*	157 ± 31*
Bromage scale III time(min)	128 ± 38	190 ± 42#	216 ± 58#	228 ± 71#

Each groups are same as Table 1. Values are mean ± SD. *: $P<0.05$ compared with group I, #: $P<0.05$ compared with group I

고 찰

지주막하내 척추마취제의 척추마취 기전은 척추 신경을 둘러싸고 있는 지질막을 침투하여 축삭형질 내에 있는 나트륨통로를 차단시켜서 신경섬유의 종류 A α , A β , A γ , A δ , B, C에 따라 운동, 감각 및 교감양상의 전도를 차단시킨다. 지주막하내 뇌척수에 들어간 국소마취제 역시 신경조직에 의해서 흡수된다. 뇌척수액에 있는 상당량의 국소마취제가 경막을 통해 지나가는 척추신경근의 표면에서 흡수되고, 척색(spinal cord)에서의 국소마취제의 흡수는 두 가지 과정으로 이루어지는데, 한 과정은 뇌척수액에 있는 국소마취제가 연막(Pia mater)을 통해 척색으로 직접 확산되는 것이고, 다른 한 과정은 연막에서 척색으로 들어가는 혈관들을 동반하고 있는 Spaces of Virchow-Robin이라고 알려진 지주막하공간(subarachnoid space)으로 국소마취제가 확장(extension)되는 것이다⁴⁻⁷⁾.

한편, 아편양제제의 작용기전은 아편양제제의 활동력을 갖고 있는 enkephalins, β -endorphins와 dynorphins와 같은 몇몇 알려진 내인성 화합물(endogenous compound)들이 결합하는 특정된 수용체가 있으며, 이들 수용체의 종류는 Mu, Kappa, Delta, Sigma, Epsilon 수용체이고, 내인성 화합물들이 이들 수용체와 결합하여서 Mu, Kappa, Delta 수용체는 진통, Sigma 수용체는 불쾌감(dysphoric effects), Delta 수용체는 통증에 대한 반응의 행동(behavior), Epsilon 수용체는 스트레스 반응과 침술(acupuncture)에 각각 관여한다고 알려져 있다. 또한 Mu 수용체는 중추신경계와 위장관의 자발성 신경활동(spontaneous neural activity)을 감소시키고 또한 척색후각(dorsal horn)으로 가는 흥분성 입력(excitatory input)을 방해하여 오심, 구토, 호흡저하 및 통증지각 조절을 일으킨다. 모르핀은 지질 용해도가 가장 낮은 아편양제제(lipid least soluble opioid)이므로 지주막하내 투여된 후 뇌척수액내에 장시간 남아 있어서 작용시간이 길며, 뇌척수액에 용해되어 뇌쪽으로 상행하게 되면서 모든 척색후각의 아교질(substantia gelatinosa)에 있는 수용체와 결합하여 발생하는 척추수준(spinal level)의 통증제어 작용과, 뇌의 대뇌피질(cerebral cortex; 특히 회백질), 변연피질(limbic cortex; 전후 편도와 해마),

시상하부(hypothalamus), 내측 시상부(medial thalamus), 중뇌(midbrain; periaqueductal gray) 등에 있는 수용체와 결합하여 발생하는 뇌수준(brain level)의 호흡저하, 오심, 구토 및 진통작용을 일으킨다⁸⁻¹¹⁾. 또한 지주막하내 투여된 모르핀은 적은 양으로도 충분히 큰 진통작용을 일으키며 투여량을 최소화시킴으로써 부작용을 줄일 수 있다. 호흡저하의 위험성은 지주막하내 투여된 모르핀 량에 따라 증가되며 1 mg 이하의 모르핀 투여시 나타나지 않는다는 보고가 있다^{12,13)}. 소양감은 명확히 규명되어 있지는 않지만 아편양제제의 직접적인 효과인 히스타민 분비, 과민성 반응 혹은 뇌에 있는 Mu 수용체와 결합하여 일어난다고 추측되고 있다^{14,15)}.

상기한 바와 같이 지주막하내 투여된 테트라카인과 모르핀의 작용부위와 작용기전이 전혀 다르지만 Cousins등¹⁶⁾에 의하면 지주막하내 소량의 모르핀을 첨가하여 투여할 때 양질의 감각운동제어(high quality of sensorimotor control) 작용과 탁월한 수술 후 통증제거(postoperative pain relief) 작용이 있다고 했으며, Akerman등¹⁷⁾의 보고에 의하면 생쥐(mice)의 지주막하내 투여된 테트라카인과 소량의 모르핀이 통증제거에 대한 상승작용(synergy)이 있어서 진통의 작용시간이 길어지고 효과가 더욱 커진다고 보고하였으며 또한 기니픽에서 모르핀과 할로탄과의 상호 상승작용이 있다고 보고된 바 있다¹⁸⁾. 그러나 지주막하내 모르핀의 단독투여가 운동차단효과가 없다는 보고¹⁹⁾가 있고 손등²⁰⁾은 테트라카인 단독사용시보다 모르핀 0.15 mg을 첨가한 경우 운동신경차단과 감각신경차단의 지속시간이 통계학적으로 유의 있는 연장은 없었다고 하지만, 지금까지 알려진 모르핀의 작용은 병산의 일각에 불과하며 알려지지 않은 많은 작용들이 있을 것이라고 논의되어져 왔다.

본 연구에서는 척추마취시 테트라카인 단독으로 사용했을 때와 테트라카인에 모르핀 용량을 달리하여 첨가했을 때, 운동차단 연장효과와 감각소실 시간을 알아보기로 하였다. 먼저 운동신경차단 연장효과를 알아보기 위하여 Bromage scale III time을 측정하였는데, Bromage scale III time은 국소 마취제의 지주막하 투여량에 따라 달라질 수 있고 또한 그것에 대한 명확한 통계는 아직 없었다. 그래서 본 실

협에서는 테트라카인 단독 투여에 대하여 용량을 달리한 모르핀의 첨가에 의한 상대적인 Bromage scale III time을 측정하게 되었다. 그 결과 테트라카인 단독투여한 I 군에서는 128 ± 38 분이고 0.5 mg, 0.7 mg, 0.9 mg을 첨가한 II, III, IV 군에서는 각각 190 ± 42 분, 216 ± 58 분, 228 ± 71 분으로써 I 군에 비교하여 II, III, IV 군은 통계학적으로 유의있는 연장을 보였다.

Wang등²¹⁾의 연구에서 0.5 mg에서 1.0 mg의 범위에서 모르핀을 지주막하내로 주입한 경우, 강하고 지속되는 분절진통(segmental analgesia)을 나타냈다고 보고하였으며, Yaksh등²²⁾은 동물실험에서 상당한 양의 마약제를 지주막하에 투여하여 강력한 분절진통을 나타냈었다고 하였다. 또한 모르핀과 국소마취제를 지주막하에 투여하여 제왕절개술이나 정형외과 수술에 있어 연장된 운동신경차단과 안정적인 감각소실효과를 나타내는 보고들이 있었다^{23~25)}. 손등²⁰⁾에 의하면 테트라카인 14 mg 단독 투여보다 모르핀 0.15 mg을 첨가시 운동시간차단은 평균 48분이 연장되었다는 보고가 있는데, 본 연구에서 모르핀 0.5 mg을 첨가시 거의 62분의 연장을 보였다.

한편 감각소실시간의 연장을 보기 위하여 척추마취후 two segment regression time을 측정하여 비교해 보았는데, 테트라카인만 단독으로 투여한 I 군에서 87 ± 18 분 이고 II, III, IV 군에서는 각각 124 ± 28 분, 148 ± 26 분, 157 ± 31 분으로 I 군에 비하여 two segment regression time이 통계학적으로 연장을 보였다. 리도카인에 에피네프린을 첨가한 척추마취에서는 two segment regression time의 연장은 없었다²⁶⁾고 하였지만 최근에는 리도카인 척추마취에서 에피네프린 첨가는 수술부위의 two segment regression time이 상당히 연장이 있었다고 하였다²⁷⁾. Caldwell등²⁸⁾에 의하면 테트라카인의 two segment regression time이 약 71±48분 정도였고 에피네프린(0.5 mg) 첨가시 93±65분으로 길어지는 것을 나타내고 있는데, 본 연구에서는 테트라카인 단독 투여시 87 ± 18 분이고 0.5 mg 모르핀 추가시 124 ± 28 분으로 길어졌다. 이것은 two segment regression time이 에피네프린 첨가로 약 22분 연장되고 모르핀 0.5 mg을 첨가하여 약 37분 정도 연장되는 것을 보였다.

그리고 Abboud등²⁹⁾은 수용성인 모르핀이 지용성

인 meperidine이나 fentanyl보다 CSF로 부터 쉽게 제거되지 않아 경막외강이나 지주막하 주입시 수술후 통증제거가 약 24시간 지속될 수 있다는 보고를 하였는데 본 실험에서 24시간 후 환자방문에서 II, III, IV 군 모두에서 진통제를 사용하지 않을 정도로 통증제거 효과가 있었다.

척추마취 시간을 연장시키기 위해 흔히 사용되는 방법으로는

1) 테트라카인에 소량의 혈관 수축제(주로 epinephrine)를 혼합하여 지주막하내 투여하는 방법으로, 작용시간은 120분 내지 180분이고 amide계통의 국소마취제중 부피바카인에서는 마취시간 연장의 효과가 나타나지 않으며 부작용으로는 발현시간의 지연, 마미증후군(Cauda equina syndrome) 같은 혈관수축으로 인한 부작용이 있다³⁰⁾.

2) 작용시간이 긴 척추마취제인 부피바카인의 지주막하내 투여는 작용시간이 120분 내지 180분이고 부작용으로는 발현시간 지연, 신경독성등이 있다.

3) 지주막하내 카테테르 거취방법은 약물의 연속 투여 목적으로 시술되며 부작용으로는 과다한 경막열상으로 인한 두통, 중추신경계 손상, 감염 등의 위험성이 높아진다는 것이다³¹⁾. 본 연구에 나타난 것과 같이, 척추마취 시간을 연장시키고 수술후 통증제거효과를 얻으며 부작용을 최소화하기 위해서는 위의 3가지 방법 이외에 테트라카인에 상당량의 모르핀을 혼합 사용하는 것이 좋은 방법이라고 생각되어 진다.

결 론

1) 0.5 mg 및 0.7 mg의 모르핀 투여시 Bromage Scale III time과 two segment regression time의 연장이 모르핀 량의 증가에 따라 길어지는 경향이 있으며, 0.9 mg의 모르핀 투여시 two segment regression time은 테트라카인만 투여한 제 I 군에 비교하여, 환자에 따라 개인차가 크지만 의미 있는 증가의 연장이 있으며, Bromage Scale III time은 28명의 환자에서 3시간 이상으로 의미 있는 시간연장이 있으며, 2시간 이상의 긴 하지수술에 잘 견디어 내는 것으로 관찰되었다.

2) 호흡저하는 네 군 모든 환자에서 나타나지 않

았다.

3) 소양감은 제 I 군에서는 나타나지 않았으며 제 II, III, IV 군 모두 비슷하였다.

4) 오심과 구토는 모르핀 량의 증가에 따라 빈도가 증가함을 보였다.

5) 수술 후 통증제거 효과는 제 II, III, IV 군 모든 환자에서 24시간 이상 있었다.

위의 관찰결과로 추정할 때 0.9 mg 모르핀을 테트라카인에 첨가하여 지주막하내 투여하는 것이 대퇴부이하 하지수술시 척추마취시간연장 및 수술 후 통증제거효과가 있고 호흡저하 부작용의 위험성을 극소화할 수 있으며 다른 척추마취연장을 위한 방법에서 발생하는 단점들을 배제할 수 있으므로 유용하다고 보아진다.

참 고 문 헌

- Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange 1992; 209-11.
- Dripps RD, Eckenhoff JF, Vandam LD. Introduction to anesthesia. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1992; 102-5.
- Bromage PR. A comparison of the hydrochloride and carbon dioxide salts of lidocaine and prilocaine in epidural analgesia. Acta Anaesthesiol Scand 1965 (suppl 16); 55-70.
- Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology. 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1992; 194.
- Miller RD. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 497-506.
- Dripps RD, Eckenhoff JF, Vandam LD. Introduction to anesthesia. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1992; 195-7.
- Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F. The Pharmacological Basis of therapeutics. 7th ed. New York: Collier Macmillan. 1990; 302-5.
- Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1992; 203-5.
- Miller RD. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 294-300.
- Dripps RD, Eckenhoff JF, Vandam LD. Introduction to anesthesia. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1992; 219.
- Wynne RW, Benjamin MR, Loah EK, Hershal WB, John FG. Principle & Practice of Anesthesia. Illinois: Springfield. 1992; 209-12.
- Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. Anesth Analg 1988; 67: 1082-5.
- Robert K, Stoelting G. Intrathecal morphine-an under-used combination for postoperative pain management. Anesthesiology 1989; 68: 707-9.
- Wall PD, Melzack R. Textbook of Pain. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1984; 956-8.
- Bonica JJ, McDonald JS. Principles and practice of Obsteric Analgesia and Anesthesia. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1992; 584.
- Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural Blockade. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott. 1991; 227.
- Akerman B, Ewa Arwestrom BS, Chals P. Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. Anesth Analg 1988; 67: 943-8.
- Puig MM, Warner W. Synergistic interaction of morphine and halothane in the Guinea Pig ileum. Anesthesiology 1988; 68: 559-62.
- Kuroda Y, Nakakimura K. Analgesic doses of epidural morphine do not affect local glucose utilization in the spinal cord in Rats. Anesth Analg 1987; 66: 1175-9.
- 손덕희, 진선미, 조성경, 이상화. 척추마취시 국소마취제에 첨가한 epinephrine과 morphine 혼합액이 마취 지속시간에 미치는 영향. 대한마취과학회지 1993; 26: 535-40.
- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50: 149-51.
- Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science 1976; 192: 1357-8.
- Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. Anesth Analg 1988; 67: 370-4.
- Baraka A, Noueihid R, Hajj S. Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. Anesthesiology 1981; 54: 136-40.
- Kalso E. Effects of intrathecal morphine injected with bupivacaine, in pain after orthopaedic surgery. Br J Anaesth 1983; 55: 415-22.
- Miller RD. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 1516-7.
- Moore DC, Chadwick HS, Ready LB. Epinephrine prolongs lidocaine spinal: pain in the operative sit the most accurate method of determining local anesthetic duration. Anesthesiology 1987; 67: 416.
- Caldwell C, Nielsen C, Baltz T, et al. Comparison of high-dose epinephrine and phenylephrine in spinal

- anesthesia with tetracaine. *Anesthesiology* 1985; 62: 804.
- 29) Abboud TK, Dror A, Mossad P, et al. Minidose intrathecal morphine for the relief of post cesarean section pain. Safety efficacy and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg* 1988; 67: 137-43.
- 30) Miller RD. *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1994; 1517-22.
- 31) Morgan GE, Mikhail MS. *Clinical Anesthesiology*, 1st ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1992; 203-4.
-