제왕절개술후 통증관리를 위해 Morphine과 Meperidine을 사용한 정맥내 자가통증조절법의 비교 연구

대구파티마병원 마취과

이해우 · 김종일 · 반종석 · 민병우

= Abstract =

Comparison Morphine with Meperidine in PCA Intravenously for Post-operative Pain Control after Cesarean Section

Hae Woo Lee, M.D., Jong Il Kim, M.D., Jong Suk Ban, M.D. and Byung Woo Min, M.D.

Department of Anesthesiology, Fatima Hospital, Taegu, Korea

Background: Previous studies have shown that morphine in intravenous PCA provides effective pain control in the postoperative patient, but many patients received morphine have complained side effects. Many studies have suggested that meperidine is less common than morphine in side effects, especially nausea and vomiting. We studied morphine and meperidine in intravenous PCA to compare analgesic effects and side effects in both drugs.

Methods: 100 ASA class I patients undergoing cesarean section were chosen and randomly divided into two groups. Group I(n=50) received morphine(initial 0.1 mg/kg, maintenance 12.5~62 μ g/kg/hr) and group II(n=50) received meperidine(initial 1 mg/kg, maintenance 0.15~0.75 mg/kg/hr). We compared the analgesia and side effects of group I to those of group II for 2 days. We used Basal-Bolus Infusor^R (15 minutes lock-out interval, 0.5 ml/hr, 0.5 ml/one push module, Baxter Healthcare Corporation, USA)) for intravenous PCA.

Results: There were no significant differences in effects of analgesia between both groups. Nausea was more in group I. There were no significant differences in patient's comfort between both groups.

Conclusions: We concluded that meperidine is more useful than morphine in PCA intravenously for post-operative analgesia after cesarean section because there were no significant differences in analgesic effects between both groups but nausea was less in group received meperidine. (Korean J Anesthesiol 1996; 31: 91~95)

Key Words: Analgesics: meperidine; morphine. Analgesia: patient-controlled analgesia

서 론

수술후 동반되는 통증을 효과적으로 관리하므로

써 환자에게 많은 이점이 있음은 주지의 사실이다. 자가통증조절법(patient-controlled analgesia, PCA)에 의한 수술후 통증조절은 환자가 직접 약물을 주입 하기 때문에 고식적인 주사요법 보다 제통효과가 우수하고 약물 투여량의 감소로 부작용을 최소화할 수 있어 최근에 급속도로 보편화 되고 있다^{1,2)}. PCA

에 사용되는 약제들은 마약성 진통제, 비스테로이드성 진통소염제 등을 사용할 수 있는데 마약성 진통제의 경우 제통은 잘 이루어지나 마약제의 각종 부작용이 동반되는 수가 많다. 그리고 마약성 진통제 이외의 진통제들은 마약성 진통제보다 부작용은 적지만 만족할만한 진통효과를 얻기는 힘들다. 저자들은 마약성 진통제이면서 morphine보다 부작용, 특히 오심과 구토가 적은 것으로 알려진 meperidine을¹⁶⁾ 사용하여 각 군에 대하여 제통 효과 및 부작용에 대하여 비교 검토한 바를 문헌적인 고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1994년 8월에서 1995년 2월까지 본원에서 제왕절개술을 받은 ASA 분류상 등급 I에 해당하는 환자 100명을 대상으로 무작위로 두군으로 나누어 I군은 morphine을 사용한 50명, II군은 meperidine을 사용한 50명으로 하였다. PCA를 위한 기구로는 주입속도가 0.5 ml/hr인 Basal-Bolus Infusor[®](Baxter Healthcare Corporation, USA)에 PCA module(0.5 ml, lock out time 15min)을 부착하여 사용하였다. 수술을 위한 마취는 thiopental sodium 5 mg/kg과 succinylcholine chloride 1 mg/kg을 정주한 후 기관내삽관을 실시하였고 아산화질소: 산소=2/1과 enflurane 1.5 vol%로 유지하였으며 근이완제로는 vecuronium 0.1 mg/kg을 사용하였다. 술중 다른 진통제나 진정제는 사용하지 않았다.

술후 통증치료를 위한 약물의 주입은 충분한 마취각성이 이루어진 후 회복실에서 환자가 통증을 호소하기 시작할 때로 하였는데 I군에서는 morphine 0.1 mg/kg를 정주한후 활력증후에 이상이 없으면 30분 후 PCA용 Basal- Bolus Infusor[®](0.5 ml/hr)에 morphine 1 mg/kg/40 ml를 주입하여 12.5~62 µg/kg/hr로 투여되게 하였고 통증이 심할 경우 환자 스스로 patient control module을 누르도록 하였다. II군 역시 meperidine 1 mg/kg 정주한후 활력증후에 이상이 없음을 확인한 다음 30분후 PCA용 Basal- Bolus Infusor[®]에 meperidine 12 mg/kg/40 ml를 주입하여 0.15~0.75 mg/kg/hr로 투여되게 하였다. 약제의 용량은 24시간의 기본적인 투여량(basal infusion dose)이 일회 근무

혹은 정주량의 4배가 되도록 하였는데 이는 통상적으로 술후 제통을 위해 투여되는 하루 동안의 약제의 용량과 같은 용량이다.

효과 비교 방법으로는 약물 투여직전 투여후 1시간, 2시간, 6시간, 12시간, 18시간, 24시간, 36시간 그리고 48시간의 통증정도를 측정하였는데 통증의 정도는 시각적 아날로그 눈금(visual analogue scale, VAS)을 이용하였다.

부작용으로 일어날 수 있는 증상 즉 오심, 구토, 소양증, 뇨저류, 호흡억제에 대하여 각각의 발현빈도를 백분율로 비교 관찰하였고, 오심의 경우는 물이나 음식을 먹고 싶지 않을 정도의 경우를 기준으로 하였다. 환자가 심한 오심을 호소하여 치료를 요구하면 metoclopramide 10 mg을 필요에 따라 근무 하였고 이에 잘 반응하지 않으면 droperidol 0.2~0.3 mg(0.05 mg/kg)을 근무 하였다.

환자의 만족도는 약제가 전부 주입된 후 주입기를 제거하면서 환자에게 질문하여 우수, 양호, 보통, 불량으로 분류하였다. 모든 자료는 평균±표준편차로 표시하였고 통계적 검정은 군내의 비교는 paired t-test로 하였고, 군간의 비교는 one way ANOVA로 하였다. 두 군간의 만족도와 부작용의 비교는 카이제곱검정을 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 경우에 유의 있는 것으로 간주하였다.

결 과

각 군의 연령, 체중, 신장, 수술소요시간은 Table 1과 같으며 각 군간 유의한 차이는 없었다.

제통효과는 각 시간당 VAS치의 각 군간의 비교

Table 1. Demographic Data

	Group I(n=50)	Group II(n=50)
Age(yr)	28.0±2.7	28.4±4.3
Height(cm)	158.3±3.5	157.4±4.2
Weight(kg)	63.5±5.7	62.7±6.4
Duration of Operation(minutes)	32.3±5.6	33.2±3.4

Data are mean±SD. No significant differences between both groups.

Table 2. Changes in Pain Score(VAS)

Hour	Group I(n=50)	Group II(n=50)
0	6.8±2.3	7.0±3.1
1	4.7±2.1	4.6±2.8
2	4.3±1.2	4.4±2.2
6	3.2±1.3	3.5±2.6
12	3.5±1.5	3.6±1.9
18	3.4±1.7	3.5±2.1
24	3.6±2.5	3.2±1.7
36	3.2±1.9	3.4±1.6
48	3.5±2.6	3.8±2.2

Data are mean ±SD. No significant differences between both groups.

Table 3. Incidence of Side Effect

	Group I(n=50)	Group II(n=50)
Nausea	6(12%)	*2(4%)
Vomiting	2(4%)	0
Pruritus	5(10%)	2(4%)
Urinary Retention	3(6%)	2(4%)

*p<0.05, compared with group I

Table 4. Comfort Scale with PCA

	Excellent	Good	Fair	Poor
Group I(n=50)	6(12%)	39(78%)	4(8%)	1(2%)
Group II(n=50)	5(10%)	42(84%)	2(4%)	1(2%)

No significant differences between both groups.

에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 2).

부작용에 있어서는 I군에서 II군보다 오심이 유의하게 많이 나타났고(p<0.05) 뇨저류, 소양감 등에 있어서도 역시 양군간 유의한 차이가 없었으며 호흡저하 증세는 전혀 나타나지 않았다(Table 3).

만족도에 있어서는 양호 이상이 I군에서 90%, II군에서 94%였으며 각 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

수술후 통증은 급성 격통이 대부분이므로 이로 인한 환자의 고통이 매우 클 뿐만 아니라 호흡기능의 악화, 수술후 조기운동에 막대한 어려움이 수반된다. 따라서 수술후 통증을 적절히 치료함으로써 환자의 정신적, 신체적 안정, 호흡기능의 향상, 술후 조기운동의 원활함 등 많은 이점이 있다는 것은 많은 연구자들에 의해 입증되었다¹⁻⁵⁾.

수술후 통증치료에는 다양한 방법들이 이용되고 있는데, 지주막하강내 morphine 투여 혹은 경막외강내 국소마취제 및 마약투여 등은 상당히 보편화되고 있으며 최근에는 환자나 보호자가 일정한 범위 내에서 통증치료를 참여함으로써 보다 효과적인 통증치료를 기할 수 있게 되었다. 이른바 자가통증조절법(PCA)은 일정한 양의 통증치료 약물이 주입됨과 동시에 필요에 따라 적당량의 약물을 주입할 수 있게 한 장치이다. 이의 장점은 환자 개개인의 약동학적 및 약역학적인 차이를 극복함으로써 혈중농도의 변화를 최소화하여 술후 제통 효과와 만족도를 극대화 할 수 있고 진통제의 사용량을 줄임으로써 부작용을 최소화 할 수 있다는 것이다^{1,2,6-8)}.

PCA 사용 환자에 있어서 임상적으로 특기할 만한 부작용은 별로 없는 편이지만 마취각성후 회복실에서의 환자 상태의 변화에 세심한 주의를 요한다. 본 연구에서도 약제의 주입으로 우려되는 마취각성의 지연, 활력증후의 변화를 예방하기 위해 환자가 술후 각성이 이루어진 다음 통증을 호소하기 시작하면 첫 진통제를 투여하고 그 후 30분간 활력증후를 관찰한 다음 별 이상이 없을 때 Baxter Infusor를 연결하였다. 정맥로 확보가 잘되지 않는 환자의 경우 약제의 혈관외 누출(extravasation)로 인한 약제 투입이 원활치 못한 경우가 종종 발생하여 관리상의 관심과 주의가 필요하다. 또한 환자나 보호자에게 충분한 교육을 시키지 않으면 이에 대한 인식 부족으로 patient control module을 너무 빈번하게 누른다는지 너무 누르지 않는 경우로 인해 약제의 과다투여나 효과저하 등이 문제점이라 할 수 있다¹⁾. 일반적으로 술후 통증은 술후 첫날이 가장 심하여 본 연구에서 40 ml의 약액만으로도 약 2일간 사용할 수

있었고 약액이 다 주입된 후에는 더 이상 주입하지 않고 Baxter Infusor를 제거하였다.

정맥내 PCA에 의한 통증 완화 효과는 경막외강내에 주입한 마약제에 의한 것보다는 덜 효과적이라고 한다⁹⁻¹¹⁾. 그러나, 정맥내 PCA는 시술이 매우 간편하고 환자나 보호자가 어느 정도 통증치료에 참여할 수 있을 뿐 아니라 시술후 관리에도 별 문제가 없다.

저자들은 Basal-Bolus Infusor[®]을 이용하여 임상적으로 흔히 사용할 수 있는 마약성 진통제인 morphine과 meperidine을 사용하였는데 morphine과 meperidine의 각각의 약리작용은 매우 잘 알려져 있다. Meperidine은 morphine 보다 작용 강도, 작용기간 등이 짧다. 부작용은 거의 비슷하게 나타나지만 오심, 구토, 뇨저류, 변비 등이 적게 나타난다고 한다¹²⁻¹⁵⁾. 본 연구에서도 오심 및 구토에 있어서 meperidine을 사용한 군과 morphine을 사용한 군과의 비교에 있어서 meperidine을 사용한 군에서 유의하게 적게 나타났다. 수술제통을 목적으로 하는 각종의 방법들이 통증은 잘 완화시키더라도 오심, 구토 등의 부작용이 빈번하여 수술제통의 제약점으로 사료된다. Morphine과 그 유도체에 의한 오심과 구토는 이를 야기하는 연수의 화학수용체 유발 부위(chemoreceptor trigger zone)의 직접 자극에 의한다. 누워있는 환자에게 치료용량의 morphine을 주면 오심과 구토가 비교적 드물지만 보행환자에게서는 15 mg을 피하로 투여했을 때 약 40%에서 오심이, 15%에서 구토가 일어나는데 이는 전정(vestibular)부분이 작용하는 것을 시사한다고 한다. Meperidine은 morphine에 비해 오심과 구토가 적게 나타난다고 한다^{12,16)}. 이등¹⁷⁾은 morphine에 의한 자가통증조절법에 있어서 오심의 발생 빈도가 14%라고 하였는데 본 연구에서는 morphine을 사용한 군에서 12%, meperidine을 사용한 군에서 4%로 나타났다. 백등¹⁸⁾은 자가통증조절법시 morphine만 단독 투여시 오심 및 구토의 발생률이 65%에 이른다고 보고하였으나 본 연구에서는 이에 비하여 상당히 낮게 나타났다. 각 연구마다 이러한 차이를 보인 이유는 명확하지 않다. 최근 이러한 오심 및 구토를 해결하기 위해 morphine의 양을 줄이고 비스테로이드성 진통소염제와 droperidol을 혼합 투여하는 연구도 활발하다^{17,18)}.

마약류에 의한 오심의 치료를 위해서는 phenothiazine 유도체, metoclopramide, droperidol 등을 사용할 수 있으며 저자들은 오심의 치료를 위해 metoclopramide나 droperidol을 사용하였는데 이에 따른 별 부작용은 없었다. David G등¹⁹⁾은 morphine 사용으로 인한 오심, 구토를 예방하기 위해 promethazine을 혼합하여 사용하기도 하였다.

Meperidine은 간에서 대사되어 여러 가지 대사산물이 형성되는데 이중 N-demethylation에 의한 대사산물인 normeperidine은 독성이 강해서 중추신경계를 흥분시키고 불안, 떨림, 근경련 및 전신발작, 호흡저하 등을 일으킬 경계를 흥분시키고 불안, 떨림, 근경련 및 전신발작, 호흡저하 등을 일으킬 수 있다^{12,20,21)}. 그러나 저자들이 본 연구에 있어서 사용한 정도의 용량으로는 신 기능에 별 문제가 없는 한 normeperidine에 의한 독성이 발생하지 않는다고 한다¹³⁾.

본 연구를 통해 meperidine은 자가통증조절법에 의한 수술후 제통에 있어서 morphine 보다 오심, 구토가 적게 나타나며 통증치료 효과에 있어서도 morphine 못지 않게 우수하다는 것을 알 수 있었다. 따라서 자가통증조절법의 질적 향상을 위해 morphine 보다 meperidine의 사용이 보다 적절하다고 사료되는 바이다.

참 고 문 헌

1. Richard L, Randy L, Brack A, Richard M, David A, Thomas S, et al: A new concept of postoperative pain relief. *Ann Surg* 1982; 195: 700-5.
2. Aline B, Manon C, Denis R, Benoit B, Daniel C, Richard C, et al: Comparison between patient-controlled analgesia and intramuscular meperidine after thoracotomy. *Can J Anaesth* 1993; 40: 409-15.
3. Slinger P, Shennib H, Wilson S: A comparison of epidural versus intravenous meperidine infusions. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 1995; 9: 128-34.
4. James C, Stephen C, David M: A comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988; 68: 444-8.
5. Richard C E: Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1994; 42: 125-32.
6. 이정구, 김진모, 정정길: Baxter Infusor를 이용한 부인

- 과 수술후의 통증자가조절. 대한통증학회지 1993; 6: 49-54.
7. 백선기, 소상윤, 한영진, 최훈: Morphine과 buprenorphine의 지속적 정주에 의한 술후 통증 억제 효과의 비교. 대한통증학회지 1994; 7: 78-83.
8. 이광수, 이강창, 송윤강, 김태요, 윤재승: Morphine과 morphine-ketorolac tromethamine의 지속적 정주에 의한 술후 통증치료 효과 비교. 대한통증학회지 1995; 8: 37-42.
9. Kelly J, Brian L: Patient satisfaction with intravenous PCA or epidural morphine. Can J Anaesth 1994; 41: 6-11.
10. Cade L, Ashley J: Towards optimal analgesia after caesarian section: Comparison of epidural and intravenous patient-controlled opioid analgesia. Anaesth-Intensive-Care 1993; 21: 695-9.
11. 문봉기, 이윤우, 이자원, 윤덕미, 오홍근: 제왕절개술후 통증치료를 위해 경막외강에 투입된 morphine과 nalbuphine의 비교연구. 대한통증학회지 1993; 6: 60-6.
12. Alfred G G, Louis S, Theolore W, Ferid M: The pharmacological basis of therapeutics. 7th ed. New York, Macmillan Publishing Company 1985, pp 501-2.
13. Richard J: Meperidine in patient-controlled analgesia. Anesth Analg 1993; 76: 655-7.
14. Michael J, Judith S, Sharon F: Meperidine for patient-controlled analgesia after cesarean section. Anesthesiology 1994; 80: 1268-76.
15. Raymond S, Kevin L, Karen S, Keun S C, James H, Autry P, et al: A comparison of morphine, meperidine and oxymorphone as utilized in patient-controlled analgesia following cesarean delivery. Anesthesiology 1989; 70: 585-90.
16. Miller D: Anesthesia. 4th ed. New York, Churdhill Livingstone Inc. 1994, pp 1032-3.
17. 이향주, 이강창, 김태요: 마약성 진통제 morphine, fentanyl과 ketorolac tromethamine, droperidol의 혼합 정주에 의한 술후 통증치료. 대한마취과학회지 1995; 29: 531-8.
18. 백선기, 한영진, 최훈: 술후 통증에 대한 morphine, ketorolac, droperidol의 혼합정주에 의한 균형 진통 효과. 대한마취과학회지 1994; 27: 1448-56.
19. David G, Jay F, Ferne B, Darcy P, Linda P, Theresa Z: Influence of promethazine on symptom-therapy scores for nausea during patient-controlled analgesia with morphine. Anesth Analg 1992; 74: 735-8.
20. Daniel P, Alan J: Meperidine induced seizure in a sickle cell patient using a patient-controlled analgesia pump. JABFP 1994; 7: 520-2.
21. Isenor L, Penny M T: Intravenous meperidine infusion for obstetric analgesia. J. Obstet-Gynecol-Neonatal-Nurs 1993; 22: 349-56.